

05.10.98
9

日 本 国 特 許 庁

PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application:

1997年10月 8日

出 願 番 号
Application Number:

平成 9年特許願第276271号

出 願 人
Applicant(s):

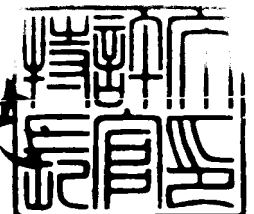
財団法人相模中央化学研究所
株式会社プロテジーンEAU
/

PRIORITY DOCUMENT

1998年11月 6日

特許庁長官
Commissioner,
Patent Office

山 佐 健 一



【書類名】 特許願

【整理番号】 S018122

【提出日】 平成 9年10月 8日

【あて先】 特許庁長官殿

【発明の名称】 膜貫通ドメインを有するヒトタンパク質及びそれをコードするDNA

【請求項の数】 5

【発明者】

 【住所又は居所】 神奈川県相模原市若松3-46-50

 【氏名】 加藤 誠志

【発明者】

 【住所又は居所】 東京都葛飾区高砂5-13-11

 【氏名】 山口 知子

【発明者】

 【住所又は居所】 神奈川県相模原市西大沼4-4-1

 【氏名】 関根 伸吾

【発明者】

 【住所又は居所】 神奈川県藤沢市長後647-2

 【氏名】 小林 みどり

【特許出願人】

 【代表出願人】

 【識別番号】 000173762

 【郵便番号】 229

 【住所又は居所】 神奈川県相模原市西大沼4丁目4番1号

 【氏名又は名称】 財団法人相模中央化学研究所

 【代表者】 近藤 聖

 【電話番号】 0427(42)4791

【特許出願人】

 【識別番号】 596134998

【郵便番号】 153

【住所又は居所】 東京都目黒区中町2丁目20番3号

【氏名又は名称】 株式会社プロテジーン

【代表者】 棚井 丈雄

【電話番号】 03(3792)1019

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 011501

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 膜貫通ドメインを有するヒトタンパク質及びそれをコードするDNA

【特許請求の範囲】

【請求項1】 配列番号1から配列番号10で表されるアミノ酸配列のいずれかを含む蛋白質。

【請求項2】 請求項1記載の蛋白質のいずれかをコードするDNA。

【請求項3】 配列番号11から配列番号20で表される塩基配列のいずれかを含むcDNA。

【請求項4】 配列番号21から配列番号30で表される塩基配列のいずれかからなる、請求項3記載のcDNA。

【請求項5】 請求項2から請求項4記載のいずれかのDNAを発現し、請求項1記載の蛋白質を生産しうる形質転換真核細胞。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、膜貫通ドメインを有するヒト蛋白質、それをコードしているcDNA、および該cDNAを発現させた真核細胞に関する。本発明の蛋白質は、医薬品として、あるいは該蛋白質に対する抗体を作製するための抗原として用いることができる。本発明のヒトcDNAは、遺伝子診断用プローブや遺伝子治療用遺伝子源として用いることができる。また、該cDNAがコードしている蛋白質を大量生産するための遺伝子源として用いることができる。これら膜蛋白質遺伝子を導入して膜蛋白質を大量発現させた細胞は、対応するリガンドの検出、新しい低分子医薬のスクリーニングなどに利用できる。

【0002】

【従来の技術】

膜蛋白質は、シグナルレセプター、イオンチャネル、トランスポーターなどとして、細胞膜を介する物質輸送や情報伝達において重要な役割を担っている。例えば、各種サイトカインに対するレセプター、ナトリウムイオン・カリウムイ

オン・塩素イオン等に対するイオンチャネル、糖・アミノ酸等に対するトランスポーターなどが知られており、その多くはすでに遺伝子もクローン化されている。

【0003】

これらの膜蛋白質の異常は、これまで原因不明であった多くの病気と関連していることがわかってきた。例えば、嚢胞性線維症の原因遺伝子として12個の膜貫通ドメインを有する膜蛋白質の遺伝子が同定された[Rommens, J. M. et al., Science 245:1059-1065 (1989)]。また、いくつかの膜蛋白質は、ウイルスが細胞に感染する際のレセプターとして働いていることがわかってきた。例えば、HIV-1は、T細胞膜上の膜蛋白質、CD4抗原と7個の膜貫通ドメインを有する膜蛋白質ヒュージンを介して細胞内に感染することが示された[Feng, Y. et al., Science 272:872-877 (1996)]。従って、新しい膜蛋白質が見い出せれば、多くの病気の原因解明につながるものと期待され、膜蛋白質をコードする新たな遺伝子の単離が望まれている。

【0004】

従来、膜蛋白質は、精製することが困難なので、遺伝子の方からのアプローチによって単離されたものが多い。一般的な方法は、cDNAライブラリーを真核細胞に導入して、cDNAを発現させたのち、目的とする膜蛋白質を膜上に発現している細胞を、抗体を用いる免疫学的な手法や膜の透過性の変化を生理学的な手法で検出する、いわゆる発現クローニングである。しかしこの方法では機能のわかった膜蛋白質の遺伝子しかクローン化できない。

【0005】

一般に膜蛋白質は、蛋白質内部に疎水性の膜貫通ドメインを有しており、リボ

ソームで合成された後、そのドメインが膜に埋め込まれる。したがって、ある蛋白質のアミノ酸配列の中に疎水性の高い膜貫通ドメインが存在すれば、そのcDNAは膜蛋白質をコードしていると考えられる。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】

本発明の目的は、膜貫通ドメインを有する新規のヒト蛋白質、該蛋白質をコードするDNA、および該cDNAを発現しうる形質転換真核細胞を提供することである。

【0007】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは鋭意研究の結果、ヒト完全長cDNAバンクの中から膜貫通ドメインを有する蛋白質をコードするcDNAをクローン化し、本発明を完成した。すなわち、本発明は膜貫通ドメインを有するヒト蛋白質である、配列番号1から配列番号10で表されるアミノ酸配列のいずれかを含む蛋白質を提供する。また本発明は上記蛋白質をコードするDNA、例えば配列番号11から配列番号20で表される塩基配列のいずれかを含むcDNA並びに該cDNAを発現しうる形質転換真核細胞を提供する。

【0008】

【発明の実施の形態】

本発明の蛋白質は、ヒトの臓器、細胞株などから単離する方法、本発明のアミノ酸配列に基づき化学合成によってペプチドを調製する方法、あるいは本発明の膜貫通ドメインをコードするDNAを用いて組換えDNA技術で生産する方法などにより取得することができるが、組換えDNA技術で取得する方法が好ましく用いられる。例えば、本発明のcDNAを有するベクターからインビトロ転写によってRNAを調製し、これを鋳型としてインビトロ翻訳を行なうことによりインビトロで蛋白質を発現できる。また翻訳領域を公知の方法により適当な発現ベクターに組換えてやれば、大腸菌、枯草菌等の原核細胞、酵母、昆虫細胞、哺乳動物細胞等の真核細胞で、コードしている蛋白質を大量に生産することができる。

【0009】

本発明の蛋白質を、大腸菌などの微生物で生産させる場合には、微生物中で複製可能なオリジン、プロモーター、リボソーム結合部位、cDNAクローニング部位、ターミネーター等を有する発現ベクターに、本発明のcDNAの翻訳領域

を組換えた発現ベクターを作成し、該発現ベクターで宿主細胞を形質転換したのち、得られた形質転換体を培養してやれば、該 cDNA がコードしている蛋白質を微生物内で大量生産することができる。この際、任意の翻訳領域の前後に開始コドンと停止コドンを付加して発現させてやれば、任意の領域を含む蛋白質断片を得ることができる。あるいは、他の蛋白質との融合蛋白質として発現させることもできる。該融合蛋白質を適当なプロテアーゼで切断することによって該 cDNA がコードする蛋白質部分のみを取得することもできる。

【 0 0 1 0 】

本発明の蛋白質を、真核細胞で生産させる場合には、該 cDNA の翻訳領域を、プロモーター、スプライシング領域、ポリ（A）付加部位等を有する真核細胞用発現ベクターに組換え、真核細胞内に導入してやれば、本発明の蛋白質を膜蛋白質として細胞膜表面上で生産することができる。発現ベクターとしては、pK A 1、pCDM8、pSVK3、pMSG、pSVL、pBK-CMV、pBK-RSV、EBVベクター、pRS、pYES2などが例示できる。真核細胞としては、サル腎臓細胞COS7、チャイニーズハムスター卵巣細胞CHOなどの哺乳動物培養細胞、出芽酵母、分裂酵母、カイコ細胞、アフリカツメガエル卵細胞などが一般に用いられるが、本蛋白質を膜表面に発現できるものであれば、いかなる真核細胞でもよい。発現ベクターを真核細胞に導入するには、電気穿孔法、リン酸カルシウム法、リポソーム法、DEAEデキストラン法など公知の方法を用いることができる。

【 0 0 1 1 】

本発明の蛋白質を原核細胞や真核細胞で発現させたのち、培養物から目的蛋白質を単離精製するためには、公知の分離操作を組み合わせることができる。例えば、尿素などの変性剤や界面活性剤による処理、超音波処理、酵素消化、塩

フィニティークロマトグラフィー、逆相クロマトグラフィーなどがあげられる。

【0 0 1 2】

[illegible]

いかなる部分アミノ酸配列を含むペプチド断片（5アミノ酸残基以上）も含まれる。これらのペプチド断片は抗体を作製するための抗原として用いることができる。また、本発明の蛋白質の中でシグナル配列を有するものは、シグナル配列が除去された後、成熟蛋白質の形で細胞表面に出てくる。したがって、これらの成熟蛋白質は本発明の蛋白質の範疇にはいる。成熟蛋白質のN末端アミノ酸配列は、シグナル配列切断部位決定法〔特開平8-187100〕を用いて容易に求めることができる。また、いくつかの膜蛋白質は、細胞表面でプロセッシングを受けて分泌型となる。このような分泌型となった蛋白質あるいはペプチドも本発明の蛋白質の範疇にはいる。アミノ酸配列の中に糖鎖結合部位が存在すると、適当な真核細胞で発現させれば糖鎖が付加した蛋白質が得られる。したがって、このような糖鎖が付加した蛋白質あるいはペプチドも本発明の蛋白質の範疇にはいる。

【0013】

本発明のDNAには、上記蛋白質をコードするすべてのDNAが含まれる。該DNAは、化学合成による方法、cDNAクローニングによる方法などを用いて取得することができる。

【0014】

本発明のcDNAは、例えばヒト細胞由来cDNAライブラリーからクローン化することができる。cDNAはヒト細胞から抽出したポリ(A)⁺RNAを鋳型として合成する。ヒト細胞としては、人体から手術などによって摘出されたものでも培養細胞でも良い。cDNAは、岡山-Berg法〔Okayama, H. and Berg, P., Mol. Cell. Biol. 2:161-170 (1982)〕、Gubler-Hoffman法〔Gubler, U. and Hoffman, J., Gene 25:263-269 (1983)〕などいかなる方法を用いて合成してもよいが、完全長クローンを効率的に得るためには、実施例にあげたようなキャッピング法〔Kato, S. et al., Gene 163:193-196 (1995)〕を用いることが望ましい。

【0015】

膜貫通ドメインを有するヒト蛋白質をコードするcDNAの第一次選別は、c

DNAライブラリーから任意に選択したcDNAクローンの部分塩基配列決定、塩基配列がコードするアミノ酸配列の決定、得られたN末端アミノ酸配列領域内の疎水性部分の有無の確認によって行なう。次いでシーケンシングによる全塩基配列の決定、インビトロ翻訳による蛋白質発現によって第二次選別行なう。本発明のcDNAが、分泌シグナル配列を有する蛋白質をコードしていることの確認は、シグナル配列検出法[Yokoyama-Kobayashi, M. et al., Gene 163:193-196 (1995)]を用いて行う。すなわち、ターゲット蛋白質のN末端をコードするcDNA断片を、ウロキナーゼのプロテアーゼドメインをコードするcDNAと融合させたのち、COS細胞内で発現させ、ウロキナーゼ活性が細胞培養液中に検出された場合には、挿入したcDNA断片がコードしている部分が、シグナル配列として機能していることを意味する。一方、ウロキナーゼ活性が培地中に検出できない場合には、N末端部は膜中に留まっていることを意味する。

【0016】

本発明のcDNAは、配列番号11から配列番号20で表される塩基配列あるいは配列番号21から配列番号30で表される塩基配列のいずれかを含むことを特徴とするものである。それぞれのクローン番号(HP番号)、cDNAクローンが得られた細胞、cDNAの全塩基数、コードしている蛋白質のアミノ酸残基数をそれぞれ表1にまとめて示した。

【0017】

【表1】

表1

配列番号	HP番号	細胞	塩基数	アミノ酸 数
1、11、21	HP01497	胃癌	979	123
2、12、22	HP01498	胃癌	1279	220
		胃癌		

4、14、24	HP01606	胃癌	1256	301
5、15、25	HP01737	胃癌	1305	383
6、16、26	HP01962	肝臓	899	199
7、17、27	HP10435	胃癌	905	229
8、18、28	HP10479	PMA-U937	841	178
9、19、29	HP10481	PMA-U937	1451	443
10、20、30	HP10495	胃癌	886	130

【0018】

なお、配列番号11から配列番号30のいずれかに記載のcDNAの塩基配列に基づいて合成したオリゴヌクレオチドプローブを用いて、本発明で用いたヒト細胞株やヒト組織から作製したcDNAライブラリーをスクリーニングすることにより、本発明のcDNAと同一のクローンを容易に得ることができる。

【0019】

一般にヒト遺伝子は個体差による多型が頻繁に認められる。従って配列番号11から配列番号30において、1又は複数個のヌクレオチドの付加、欠失および／又は他のヌクレオチドによる置換がなされているcDNAも本発明の範疇にはいる。

【0020】

同様に、これらの変更によって生じる、1又は複数個のアミノ酸の付加、欠失および／又は他のアミノ酸による置換がなされている蛋白質も、配列番号1から配列番号10で表されるアミノ酸配列を有するそれぞれの蛋白質の活性を有する限り、本発明の範疇に入る。

【0021】

本発明のcDNAには、配列番号11から配列番号20で表される塩基配列あるいは配列番号21から配列番号30で表される塩基配列のいかなる部分塩基配列を含むcDNA断片(10bp以上)も含まれる。また、センス鎖およびアンチセンス鎖からなるDNA断片もこの範疇にはいる。これらのDNA断片は遺伝子診断用のプローブとして用いることができる。

【0022】

【実施例】

次に実施例により発明を具体的に説明するが、本発明はこれらの例に限定されるものではない。DNAの組換えに関する基本的な操作および酵素反応は、文献["Molecular Cloning. A Laboratory Manual", Cold Spring Harbor Laboratory, 1989]に従った。制限酵素および各種修飾酵素は特に記載の無い場合宝酒造社製のものを用いた。各酵素反応の緩衝液組成、並びに反応条件は付属の説明書に従った。cDNA合成は文献[Kato, S. et al., Gene 150:243-250 (1994)]に従った。

【0023】

(1) ポリ(A)⁺RNAの調製

mRNAを抽出するためのヒト細胞として、ホルボールエステルで刺激した組織球リンホーマ細胞株U937(ATCC CRL 1593)、手術によって摘出された胃癌組織並びに肝臓を用いた。細胞株の培養は、常法に従って行った。

【0024】

ヒト細胞約1gを5.5Mグアニジウムチオシアネート溶液20ml中でホモジナイズした後、文献[Okayama, H. et al., "Methods in Enzymology" Vol. 164, Academic Press, 1987]に従い、総mRNAを調製した。これを20mMトリス塩酸緩衝液(pH7.6)、0.5MNaCl、1mMEDTAで洗浄したオリゴdTセルロースカラムにかけ、上掲文献に従いポリ(A)⁺RNAを得た。

【0025】

溶解し、RNaseを含まないバクテリア由来アルカリホスファターゼ1単位を添加し、37℃1時間反応させた。反応液をフェノール抽出後、エタノール沈殿

0.1% 2-メルカプトエタノール、0.01% Triton X-100 溶液に溶解した。これに、タバコ由来酸ピロホスファターゼ（エピセクターテクノロジーズ社製）1単位を添加して、総量100 μ lで37℃1時間反応させた。反応液をフェノール抽出後、エタノール沈殿を行ない、ペレットを水に溶解し、脱キャップ処理したポリ（A）⁺RNA溶液を得た。

【0026】

脱キャップ処理したポリ（A）⁺RNA、DNA-RNAキメラオリゴヌクレオチド（5'-dG-dG-dG-dG-dA-dA-dT-dT-dC-dG-dA-G-G-A-3'）3nmolを50mMトリス塩酸緩衝液（pH7.5）、0.5mMATP、5mMMgCl₂、10mM 2-メルカプトエタノール、25%ポリエチレングリコール水溶液に溶解し、T4RNAリガーゼ50単位を添加し、総量30 μ lで20℃12時間反応させた。反応液をフェノール抽出後、エタノール沈殿を行ない、ペレットを水に溶解し、キメラオリゴキャップ付加ポリ（A）⁺RNAを得た。

【0027】

本発明者らが開発したベクターpKA1（特開平4-117292号公報）をKpnIで消化後、末端転移酵素により約60個のdTテールを付加した。これをEcoRV消化して片側のdTテールを除去したものをベクタープライマーとして用いた。

【0028】

先に調製したキメラオリゴキャップ付加ポリ（A）⁺RNA6 μ gを、ベクタープライマー1.2 μ gとアニールさせた後、50mMトリス塩酸緩衝液（pH8.3）、75mMKCl、3mMMgCl₂、10mMジチオスレイトール、1.25mMdNTP（dATP+dCTP+dGTP+dTTP）溶液に溶解し、逆転写酵素（GIBCO-BRL社製）200単位を添加し、総量20 μ lで42℃1時間反応させた。反応液をフェノール抽出後、エタノール沈殿を行ない、ペレットを50mMトリス塩酸緩衝液（pH7.5）、100mMNaCl、10mMMgCl₂、1mMジチオスレイトール溶液に溶解した。これにEcoRI100単位を添加し、総量20 μ lで37℃1時間反応させた。反応液を

フェノール抽出後、エタノール沈殿を行ない、ペレットを20 mM トリス塩酸緩衝液 (pH 7.5)、100 mM KCl、4 mM MgCl₂、10 mM (NH₄)₂SO₄、50 μg/ml 牛血清アルブミン溶液に溶解した。これに大腸菌DNA リガーゼ60単位を添加し、16℃ 16時間反応させた。反応液に2 mM dNTP 2 μl、大腸菌DNAポリメラーゼI 4単位、大腸菌RNase H0.1単位を添加し、12℃ 1時間ついで22℃ 1時間反応させた。

【0029】

次いでcDNA合成反応液を用いて大腸菌DH12S (GIBCO-BRL社製)の形質転換を行なった。形質転換はエレクトロポレーション法によって行なった。形質転換体の一部を100 μg/ml アンピシリン含有2xYT寒天培地上に蒔いて37℃一晩培養した。寒天上に生じた任意のコロニーを拾い100 μg/ml アンピシリン含有2xYT培地2 mlに接種して37℃で一晩培養した。培養液を遠心して、菌体からアルカリリシス法によりプラスミドDNAを調製した。プラスミドDNAはEcoRIとNotIで二重消化した後、0.8%アガロースゲル電気泳動を行ないcDNAインサートの大きさを求めた。また、得られたプラスミドを鋳型にして、蛍光色素で標識したM13ユニバーサルプライマーとTaqポリメラーゼ (アプライドバイオシステムズ社製キット)を用いてシーケンス反応を行なった後、蛍光DNAシーケンサー (アプライドバイオシステムズ社)にかけてcDNAの5'末端約400 bpの塩基配列を決定した。配列データはホモ・プロテインcDNAバンクデータベースとしてファイル化した。

【0030】

(3) 膜貫通ドメインを有する蛋白質をコードしているcDNAの選択

ホモ・プロテインcDNAバンクに登録された塩基配列を3フレームのアミノ酸配列に変換し、開始コドン (ATG) から読み取れる蛋白質の分子量を算出した。

特有なシグナル配列が認められるものを選択した。これらのクローンについては、エキソヌクレアーゼIIIによる欠失法を用いて、5'並びに3'両方向から塩基配列を決定した。

得られた塩基配列をGenbankデータベースに登録し、BLAST検索を行った。

白質について、Kyte-Doolittleの方法 [Kyte, J & Doolittle, R. F., J. Mol. Biol. 157:105-132 (1982)] により、疎水性/親水性プロフィールを求め、疎水性領域の有無を調べた。コードしている蛋白質のアミノ酸配列中に膜貫通ドメインと思われる疎水的な領域がある場合には、この蛋白質は膜蛋白質であると見なした。

【0031】

(4) 分泌シグナル配列あるいは膜貫通ドメインの機能確認

上記工程の結果得られた分泌蛋白質候補クローンについて、N末端の疎水性領域が分泌シグナル配列として機能することを、文献記載の方法 [Yokoyama-Kobayashi, M. et al., Gene 163:193-196 (1995)] によって確認した。まずターゲットcDNAを含んでいるプラスミドを、分泌シグナル配列をコードしていると考えられる部分の下流に存在する適当な制限酵素部位で切断した。もしこの制限酵素部位が突出末端である場合には、クレノウ処理やマングベーンヌクレアーゼ処理によって平滑末端にした。さらにHindIIIによる消化を行い、SV40プロモーターとその下流に分泌シグナル配列をコードしているcDNAを含むDNA断片をアガロースゲル電気泳動によって単離した。この断片を、pSSD3 (DDBJ/EMBL/GenBank登録番号AB007632) のHindIIIと、ウロキナーゼのコーディングフレームと合うように選択した制限酵素部位の間に挿入し、ターゲットcDNAの分泌シグナル配列部分とウロキナーゼプロテアーゼドメインの融合蛋白質を発現するためのベクターを構築した。

【0032】

融合蛋白質発現ベクターを有する大腸菌 (宿主: JM109) を $100 \mu\text{g}/\text{ml}$ アンピシリン含有 $2 \times \text{YT}$ 培地 2 ml 中で 37°C 2時間培養した後、ヘルパーファージM13KO7 ($50 \mu\text{l}$) を添加し、 37°C で一晩培養した。遠心によって分離した上澄からポリエチレングリコール沈殿によって一本鎖ファージ粒子を得た。これを $100 \mu\text{l}$ の 1 mM トリス- 0.1 mM EDTA、 $\text{pH} 8$ (TE) に懸濁した。また対照として、pSSD3、並びにウロキナーゼの完全長cDNAを含むベクターpKA1-UPA [Yokoyama-Kobayashi

i, M. et al., Gene 163:193-196 (1995)] から同様にして調製した一本鎖ファージ粒子懸濁液を用いた。

【0033】

サル腎臓由来培養細胞COS7は、10%ウシ胎児血清を含むダルベッコ改変イーグル (DMEM) 培地中、5%CO₂存在下、37℃で培養した。1×10⁵個のCOS7細胞を6穴プレート (ヌンク社、穴の直径3cm) に植え、5%CO₂存在下、37℃で22時間培養した。培地除去後、リン酸緩衝液で細胞表面を洗浄し、さらに50mMトリス塩酸 (pH7.5) を含むDMEM (TDMEM) で再度洗浄した。この細胞に一本鎖ファージ懸濁液1μl、DMEM 培地0.6ml、TRANSFECTAMTM (IBF社) 3μlを懸濁したものを添加し、5%CO₂存在下、37℃で3時間培養した。サンプル液を除去後、TDMEMで細胞表面を洗浄し、10%ウシ胎児血清含有DMEMを1穴あたり2ml加え、5%CO₂存在下、37℃にて2日間培養した。

【0034】

2%ウシフィブリノーゲン (マイルス社)、0.5%アガロース、1mM塩化カルシウムを含む50mMリン酸緩衝液 (pH7.4) 10mlに10単位のヒトトロンビン (持田製薬) を加え、直径9cmのプレート中で固化させ、フィブリンプレートを調製した。トランスフェクションしたCOS7細胞の培養上清10μlをフィブリンプレートに載せ、37℃15時間インキュベートした。フィブリンプレート上に溶解円が現れたら、cDNA断片が分泌シグナル配列として機能するアミノ酸配列をコードしていることを意味する。一方、溶解円を形成しない場合には、細胞を十分洗浄した後、フィブリンシートを細胞の上に乘せて、37℃15時間インキュベートした。もし、フィブリンシートに溶解部分が生じたら、細胞表面にウロキナーゼ活性が発現したことを示す。すなわち、cDNA断片は、膜貫通ドメイン、シグナルペプチド、および分泌ドメインを含む。

(6) インビトロ翻訳による蛋白質合成

本発明のcDNAを有するプラスミドベクターを用いて、T₇ウサギ網状赤血球解物 (T₇ rabbit reticulocyte lysate) を用いて、cDNA断片を翻訳する。

の際 $[^{35}\text{S}]$ メチオニンを添加し、発現産物をラジオアイソトープでラベルした。いずれの反応もキットに付属のプロトコールに従って行なった。プラスミド $2\mu\text{g}$ を、 T_N ウサギ網状赤血球溶解物 $12.5\mu\text{l}$ 、緩衝液（キットに付属） $0.5\mu\text{l}$ 、アミノ酸混合液（メチオニンを含まない） $2\mu\text{l}$ 、 $[^{35}\text{S}]$ メチオニン（アマーシャム社） $2\mu\text{l}$ ($0.37\text{MBq}/\mu\text{l}$)、 T_7RNA ポリメラーゼ $0.5\mu\text{l}$ 、 RNasin 20U を含む総量 $25\mu\text{l}$ の反応液中で 30°C で 90 分間反応させた。反応液 $3\mu\text{l}$ に SDS サンプリングバッファー (125mM トリス塩酸緩衝液、 $\text{pH} 6.8$ 、 120mM 2-メルカプトエタノール、 2% SDS 溶液、 0.025% ブロモフェノールブルー、 20% グリセロール) $2\mu\text{l}$ を加え、 95°C 3 分間加熱処理した後、 SDS -ポリアクリルアミドゲル電気泳動にかけた。オートラジオグラフィーを行ない、翻訳産物の分子量を求めた。

【0036】

(6) COS 7 による発現

本発明の蛋白質の発現ベクターを有する大腸菌に、ヘルパーファージ $\text{M}13\text{KO}7$ を感染させ、上記の方法で一本鎖ファージ粒子を得た。得られたファージを用いて上記の方法によりサル腎臓由来培養細胞 $\text{COS}7$ に各発現ベクターを導入した。 5% CO_2 存在下、 37°C で 2 日間培養したのち、 $[^{35}\text{S}]$ システインあるいは $[^{35}\text{S}]$ メチオニンを含む培地中で 1 時間培養した。細胞を集め溶解した後、 SDS -PAGE にかけたところ、 $\text{COS}7$ 細胞には存在しない、各蛋白質の発現産物に相当するバンドが認められた。

【0037】

(7) クローン例

<HP01244> (配列番号 1、11、21)

ヒト胃癌 cDNA ライブラリーから得られたクローン $\text{HP}01244$ の cDNA インサートの全塩基配列を決定したところ、 15bp の $5'$ 非翻訳領域、 372bp の ORF、 592bp の $3'$ 非翻訳領域からなる構造を有していた。ORF は 123 アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、N 末端にシグナル様配列を、また C 末端に 1 箇所の膜貫通ドメインが存在した。図 1 に Kyte-Doolittle の方法で求めた本蛋白質の疎水性/親水性プロファイルを示す

。インビトロ翻訳の結果、O R Fから予想される分子量12,911にほぼ一致する14 kDaの翻訳産物が生成した。

【0038】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、ニワトリ幹細胞抗原 2（G e n B a n k アクセシオン番号 L 3 4 5 5 4）と類似性を有していた。表 2 に、本発明のヒト蛋白質（H P）とニワトリ幹細胞抗原 2（G G）のアミノ酸配列の比較を示す。－はギャップを、＊は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、． は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。両者は、全領域で 33.9 % の相同性を有していた。

【 0 0 3 9 】

【表 2】

表 2

HS MKAVLLALLMAGLALQPGTALLCYSCKAQVSNEDCLQVKNCTQLGEQCWTA--RIRAVGL

*** * * * * . . . * * . . . ** . ** . * . . * * * *

GG MKAFLFAVLAAVLCVERAHTLICFSCSDASSNWACLTPVKCAENEEHCVTITYVGVGIGGK

HS LT-VISKGCSLNCVDDSDYYVGKKNITCCDTDLCNASGAHALQPAAAILAL--LPALGL

***** * ***** ** * *** *

GG SGQSISKGCSPVCP SAGINLGIAAASVYCCDSFLCNISGSSSVKASYAVLALGILVSFVY

HS LLWGPGQL

• * • •

GG VLRARE

【 0 0 4 0 】

[illegible]

76643)が存在したが、不明瞭な配列が多く、本cDNAと同じORFは見いだせなかった。

<HP01498> (配列番号2、12、22)

ヒト胃癌cDNAライブラリーから得られたクローンHP01498のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、227bpの5'非翻訳領域、663bpのORF、389bpの3'非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは220アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、4箇所の膜貫通ドメインが存在した。図2にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性/親水性プロファイルを示す。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量23,318にほぼ一致する22kDaの翻訳産物が生成した。

【0042】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、ラット蛋白質RVP1 (NBRFアクセション番号A39484) と類似性を有していた。表3に、本発明のヒト蛋白質 (HP) とラット蛋白質RVP1 (RN) のアミノ酸配列の比較を示す。-はギャップを、*は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、. は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。両者は、全領域で81.1%の相同性を有していた。ただし、C末端側はラット蛋白質の方が、60アミノ酸残基長かった。

【0043】

【表3】

表3

HS	MSMGLEITGTALAVLGWLG	TIVCCALPMWRVSAFIGSNIITSQNIW	EGLWMNCVVQSTGQ
	.**.*****	*****.***.*.*****	*****
RN	MSMSLEITGTSLAVLGWLCTIVCCALPMWRVSAFIGSSIITAQITW	EGLWMNC-VQSTGQ	
HS	MQCKVYDSLLALPQDLQAARALIVVA	ILLAAFGLLVALVGAQCTNCVQDDTAKAKITIVA	
	****.*****.*****	*****.*****	*****
RN	MQCKMYDSLLALPQDLQAARALIVVSILLAAFGLLVALVGAQCTNCVQDETAKAKITIVA		
HS	GVLFLLAALLTLVPVSW	SANTIIRDFYNPVVPEAQKREMGAGLYVGWAAAALQLLGGALL	
	*****.*****.*****	*****.*****	*****
RN	GVLFLLAAVLTLVPVSW	SANTIIRDFYNPLVPEAQKREMGTLVVGWAAAALQLLGGALL	

HS CCSCPPREKKYTATKVVYSAPRSTGPGASLGTGYDRKDYV

***** **..**..*****.. **..****

RN CCSCPPRE-KYAPTKILYSAPRSTGPGTGTGTAYDRKTTSERPGARTPHHHHYQPSMYPT

【0044】

また、本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセション番号H72008）が存在したが、不明瞭な配列が多く、本cDNAと同じORFは見いだせなかった。

【0045】

ラット蛋白質RVP1は、アンドロゲン停止とアポトーシスによってラット腹前立腺に誘導される膜蛋白質の一つである[Briehl, M. M. et al., Mol. Endocrinol. 5:1381-1388 (1991)]。したがって、本蛋白質は、アポトーシスに関連するシグナル伝達において重要な働きを有しているレセプターと考えられる。

【0046】

<HP01565> (配列番号3、13、23)

ヒト胃癌cDNAライブラリーから得られたクローンHP01565のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、62bpの5' 非翻訳領域、246bpのORF、527bpの3' 非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは81アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、2箇所の膜貫通ドメインが存在した。図3にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性/親水性プロファイルを示す。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量9,374にほぼ一致する約10kDaの翻訳産物が生成した。

【0047】

線虫推定蛋白質P49C12.13 (GenBankアクセション番号Z68227) と類似性を有していた。表4に、本発明のヒト蛋白質(HP)と線虫推定

蛋白質P49C12.13の塩基配列と翻訳産物のアミノ酸配列を比較した結果を示す。

を、*は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、. は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。両者は、全領域で47.4%の相同性を有していた。

【0048】

【表4】

表4

HS	MAYHGLTVPLIVMSVFWGFVGFVLPWFIPKGPNRGVIITMLVTCSVCCYLFWL
	*. **. *.**...** **..*****.* *.. ***.**.
CE	MCNFSYFQLQMGILIPVSVSAFWAIIIGFGGPWIVPKGPNRGIIQLMIIMTAVCCWMFWI
HS	IAILAQLNPLFGPQLKNETIWYLKYHWP
	...* *****.**.. **.... *
CE	MVFLHQLNPLIGPQINVKTIRWISEKWGDAPNVINN

【0049】

また、本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセション番号N57319）が存在したが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【0050】

<HP01606>（配列番号4、14、24）

ヒト胃癌cDNAライブラリーから得られたクローンHP01606のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、124bpの5' 非翻訳領域、906bpのORF、226bpの3' 非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは301アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、7箇所の膜貫通ドメインが存在した。図4にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量32,592にほぼ一致する31kDaの翻訳産物が生成した。

【0051】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、

線虫推定蛋白質 F13H11.9 (GenBank アクセション番号 AF003389) と類似性を有していた。表 5 に、本発明のヒト蛋白質 (HP) と線虫推定蛋白質 F13H11.9 (CE) のアミノ酸配列の比較を示す。－はギャップを、* は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、. は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。両者は、C 末端側 195 アミノ酸残基の領域で 45.1 % の相同性を有していた。

【 0 0 5 2 】

【表 5】

表 5

HS MLALRVARGSWGALRGAAWAPGTRPSKRRACWALLPPVPCCLGCLAERWRLRPAALGLRL

CE MIVTSMFR

HS PGIGQRNHCSGAGKAAPRPAAGAGAAAEEAPGGQWGPASTPSLYENPWTIPNMLSMTRIGL

* . . . * * * * . . . * * .

CE GIACRCELQLLLTPRRMLRNFSSLEQKQSPKIESLPPEERGKYKVA-TIPNAICTARIAA

HS APVLGYLIIEEDFNIALGVFALAGLTDLLDGFIARNWANQRSALGSALDPLADKILISIL

. * . . *** * . * . . * . . ** ***** . . * . * *** . *** . *** . *** .

CE TPLIGYLVVQHNFPTAFVLFTVAGATDLLDGFARNVPGQKSLLGSVLDPVADKLLISTM

HS YVSLTYADLIPVPLTYMIISRDVMLIAAVFYVRYRTLPTPRTLAKYFNPCYATARLKPTF

...***...***...***...* **... **... ** **...*...*...***... **

CE FITMTYAGLIPLPLTSVVILRDICLIGGGFYKRYQVMSPPYSLSRFFNPQVSSMQVVPTM

HS ISKVNTAVQLILVAASLAAPVFNYADSIY--LQILWCFTAFTTAASAYSYYHYGRKTVQV

. ** . ** . * . . *** ** . . *** * * . * . *** * . *

CE MSK INTVL OITI VAL CI CDDUEBCTG AMI MIMM DMM MM MM MM MM MM MM MM MM

1 2 3 4 5

また、本 cDNA の塩基配列を用いて Gen Bank を検索したところ、E S

[illegible]

798)が存在したが、不明瞭な配列が多く、本cDNAと同じORFは見いだせなかった。

【0054】

<HP01737> (配列番号5、15、25)

ヒト胃癌cDNAライブラリーから得られたクローンHP01737のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、21bpの5'非翻訳領域、1152bpのORF、132bpの3'非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは383アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、2箇所の膜貫通ドメインが存在した。図5にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性/親水性プロフィールを示す。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量43,222にほぼ一致する45kDaの翻訳産物が生成した。

【0055】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、線虫推定蛋白質K09E9.2 (GenBankアクセション番号Z79602)と類似性を有していた。表6に、本発明のヒト蛋白質(HP)と線虫推定蛋白質K09E9.2(CE)のアミノ酸配列の比較を示す。-はギャップを、*は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、.は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。両者は、C末端側195アミノ酸残基の領域で42.2%の相同性を有していた。

【0056】

【表6】

表6

HS	MEALGKCLKQFDAYPKTLEDFRVKTCGGATVTIVSGLLMLLLFLSELQYYLTTEVHPELYV
	*. * .**.***.*...***** .*. **.....**..* .*.*** .*.*
CE	MSLLWSLKHFDAYRKPMDDFRVKTLSGGLVTIATIAIVLLIVLETKQFLSTEVLEHLFV
HS	D-KSRGDKLKINIDVLFPHMPCAYLSIDAMDVAGEQQLDVEHNLFKQRLDKDGIPVSSEA
	**.*. *...**.....*.*.*.* *** .* .*.*
CE	DSTTSDERVHIEFDITFTKLPCNFITVDVMDVSSEAQENINDDIYRLRLDPEGRNISESA

```

HS ERHELKGVEVTVFDPDSLDPDRCESCYGAAEDIKCCNTCEDVREAYRRRGWAFKNPDTI
.. *... ..* ..* .. *.*****.*..* .....**..* ..* ..*
CE QKIEINQNKTSVETTDVIQEVKCGSCYGAAADGI-CCNTCDDVKSAYAVKGWQV-NIEEV
HS EQCRREGFSQKMQEKNEGCQVYGFLEVNVKVNAGNFHFAPGKSFQQSHVHVHDLQSFGLDN
***... ..*..*****.*..* .....*..* .....*.....
CE EQCKNDKWVKEFNEHKNEGCRVYGTVKVAKVAGNFHLAPGDPHQAMRSHVHDLHNLDPVK
HS INMTHYIQHLSFGEDYPGIVNPLDHTNVTAPQASMMFQYFVKVVPVTVYMKVDGEVLRITNQ
.. ..* ..*..***...** *** . *. ....*..*..***** * ..** * ...*
CE FDASHTVNHVSFGKSFPKGKNYPLDGKVNTDNRGGIMYQYYVKVVPTRYDYLDGRVDQSHQ
HS FSVTRHEKVANGLLDGQGLPGVFVLYELSPMMVKLTEKHRSFTHFLTGVCAIIGGMFTVA
**** *.* . . . **** *. **..*..*.. *. ..**.. **...***.*..*..*
CE FSVTTHKK--DLGFRQSGLPGFLLQYEFSPLMVQYEEFRQSFASFLVSLCAIVGGVFAMA
HS GLIDSLIYHSARAIQKKIDLGKTT
*. * *****. * .....*. ** *
CE QLVDITIIYHSSRYMKSRIAGGKLT

```

【0057】

また、本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセション番号H42261）が存在したが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【0058】

<HP01962>（配列番号6、16、26）

ヒト肝臓cDNAライブラリーから得られたクローンHP01962のcDNAの塩基配列は、以下の通りである。

これは199アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、少なくとも3箇所の膜貫通ドメインが存在した。図6にKyte-Doolittleの方法で求め

た蛋白質の疎水性（親水性）の値を示す。この結果、この蛋白質は疎水性の強い蛋白質であることが示された。

Fから予想される分子量22, 134にほぼ一致する21kDaの翻訳産物が生成した。

【0059】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、ラットホスファチジルエタノールアミンN-メチルトランスフェラーゼ (SWISS-PROTアクセション番号Q08388) と類似性を有していた。表7に、本発明のヒト蛋白質 (HP) とラットホスファチジルエタノールアミンN-メチルトランスフェラーゼ (RN) のアミノ酸配列の比較を示す。-はギャップを、*は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、. は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。両者は、全領域にわたって80.8%の相同性を有していた。

【0060】

【表7】

表7

HS	MTRL	LG	VD	PL	DP	SF	VAA	VIT	IT	IF	NPL	YWN	VV	AR	WE	HK	TR	KL	SR	AF	GS	PY	LA	CY	SL	SV	TI			
			
RN	SWLL	GY	VD	PT	EP	SF	VAA	VL	TI	VF	NPL	FW	NV	AR	WE	QR	TR	KL	SR	AF	GS	PY	LA	CY	SL	GS	II			
HS	LLL	NFL	RS	HC	FT	QA	ML	SQ	PR	ME	SL	DT	PA	AY	SL	GL	LA	LL	GL	GV	VL	VS	FF	AL	GF	AG	TF	LG		
			
RN	LLL	NIL	RS	HC	FT	QA	MM	SQ	PK	ME	GL	DS	HT	IY	FL	GL	LA	LL	GW	GL	VF	VL	SS	FY	AL	GT	GT	FL	GD	
HS	YFG	IL	KE	AR	VT	VF	PF	NI	LD	NP	MY	WG	ST	AN	YL	GW	AI	MH	AS	PT	GL	LL	TV	LV	AL	TY	IV	AL	LYE	
			
RN	YFG	IL	KE	SR	VT	TF	PF	SV	LD	NP	MY	WG	ST	AN	YL	GW	AL	MH	AS	PT	GL	LL	TV	LV	AL	VY	VV	AL	LF	E
HS	EP	FT	AE	IY	RQ	KAS	GSH	KRS																						
		
RN	EP	FT	AE	IY	RR	KAT	RL	HK	R																					

【0061】

また、本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有し、かつ開始コドンから含んでいるもの（例えば、アクセション番号H83024）が存在したが、不明瞭な配列が多く、本cDNAと同じORFは見いだせなかった。

【0062】

ラットホスファチジルエタノールアミンN-メチルトランスフェラーゼは、ホスファチジルエタノールアミンの生合成に関与する膜蛋白質である[Cui, Z. et al., J. Biol. Chem. 268:16655-16663 (1993)]。本蛋白質は、ホスファチジルエタノールアミンN-メチルトランスフェラーゼのヒトホモログと考えられ、この酵素の異常に関する疾患の診断や治療に用いられる。

【0063】

<HP10435> (配列番号7、17、27)

ヒト胃癌cDNAライブラリーから得られたクローンHP10435のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、8bpの5'非翻訳領域、690bpのORF、207bpの3'非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは229アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、N末端とC末端にそれぞれ1箇所の膜貫通ドメインが存在した。図7にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性/親水性プロファイルを示す。本蛋白質のN末端109アミノ酸残基をコードしているcDNA部分を含むHindIII-BalI断片をpSSD3のHindIII-EcoRV部位に挿入した発現ベクターをCOS7細胞に導入したところ、ウロキナーゼ活性は膜表面に認められ、本蛋白質は膜に留まっていることが示された。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量24,688とほぼ同じ約24kDaの翻訳産物が生成した

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてフロテインデータベースを検索したが、類似性を有する既知蛋白質はなかった。また、本cDNAの塩基配列を用いてGen

Bankを検索したところ、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセション番号H83024）が存在したが、不明瞭な配列が多く、本cDNAと同じORFは見いだせなかった。

始コドンから含んでいるもの（例えば、アクセション番号H87685）が存在したが、不明瞭な配列が多く、本cDNAと同じORFは見いだせなかった。

【0065】

<HP10479>（配列番号8、18、28）

ヒトリンホーマU937cDNAライブラリーから得られたクローンHP10479のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、38bpの5'非翻訳領域、537bpのORF、266bpの3'非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは178アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、N末端にシグナル様配列を、またC末端に1箇所の膜貫通ドメインが存在した。図8にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す。本蛋白質のN末端45アミノ酸残基をコードしているcDNA部分を含むHindIII-BanII（T4DNAポリメラーゼ処理により平滑末端化）断片をpSSD3のHindIII-SmaI部位に挿入した発現ベクターをCOS7細胞に導入したところ、培地にウロキナーゼ活性が認められ、本蛋白質はI型膜蛋白質であることが示された。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量19,453より大きい33kDaの翻訳産物が生成した。分泌シグナル配列切断部位予測法である（-3、-1）規則を適用すると、成熟蛋白質は22番目のグルタミンから始まると予想される。

【0066】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、マウスイオンチャンネルホモログRIC（GenBankアクセション番号U72680）と類似性を有していた。表8に、本発明のヒト蛋白質（HP）とマウスイオンチャンネルホモログRIC（MM）のアミノ酸配列の比較を示す。-はギャップを、*は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、.は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。両者は、全領域で48.1%の相同性を有していた。

【0067】

【表8】

表8

HS MSPSGRLCLLTIVGLILPTRGQTLKDDTSSSSADSTIMDIQVPTRAPDAVYTELQPTSPT
 ** *.*****.****.**** *.** *.** ***.. ..*.*.
 MM MSLSSRLCLLTIVALILPSRGQTPKKPTSIFTADQTSATTRDNVPDPDQTS PGVQTTPLI
 HS PTWPADETPQ--PQTQTQLEG-TDGPLVDPETHKSTKAAHPTDDTTLSERPSPSTDV
 **.****. ... *.**..*.*.* * ... *.***..
 MM WTREEATGSQTAAQTETQQLTKMATSNPVSDPGPHTSSKKGTP---AVSRIEPLSPSKNF
 HS QTDPQTLKPSGFHEDDPFFYDEHTLRKRGLLVA AVLFITGIIILTS GKCRQLSRLCRNHC
 . . . * . *.**.*. *****.*****.* *.
 MM MPPSYIEHPLDSNENNPFIYDDTTLRKRGLLVA AVLFITGIIILTS GKCRQLSQFCLNRH
 HS R
 *
 MM R

【0068】

また、本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセション番号AA296696）が存在したが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

【0069】

マウスイオンチャンネルホモログRICは、E2a-Pbx1オンコプロテインをNIH3T3フィブロblast細胞に導入した際、誘導されてくる蛋白質の一つであり、細胞周期や増殖において重要な役割を果たしていると考えられている[Fu, X. et al., Mol. Cell. Biol. 17:1502-1512 (1997)]

<HP10481> (配列番号9、19、29)

ヒトリンホーマU937cDNAライブラリーから得られたクローンHP10

の塩基配列を決定した。

非翻訳領域、1332bpのORF、15bpの3'非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは443アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、N末端に1箇所の膜貫通ドメインが存在した。図9にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性/親水性プロフィールを示す。本蛋白質のN末端148アミノ酸残基をコードしているcDNA部分を含むHindIII-PvuII断片をpSSD3のHindIII-EcoRV部位に挿入した発現ベクターをCOS7細胞に導入したところ、細胞表面にウロキナーゼ活性が認められ、本蛋白質はII型膜蛋白質であることが示された。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量51,145とほぼ同じ51kDaの翻訳産物が生成した。

【0071】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したが、類似性を有する既知蛋白質はなかった。また、本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセション番号AA354554）が存在したが、いずれも本cDNAより短く、開始コドンから含んでいるものは見いだせなかった。

【0072】

<HP10495> (配列番号10、20、30)

ヒト胃癌cDNAライブラリーから得られたクローンHP10495のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、62bpの5'非翻訳領域、393bpのORF、431bpの3'非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは130アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、2箇所の膜貫通ドメインが存在した。図10にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性/親水性プロフィールを示す。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量14,964より大きい約25kDaの翻訳産物が生成した。

【0073】

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したが、類似性を有する既知蛋白質はなかった。また、本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（

例えば、アクセション番号AA431001)が存在したが、いずれも本cDNAより短く、開始コドンから含んでいるものは見いだせなかった。

【0074】

【発明の効果】

本発明は膜貫通ドメインを有するヒト蛋白質、それをコードしているcDNA、および該cDNAを発現させた真核細胞を提供する。本発明の蛋白質は、いずれも細胞膜に存在するので、細胞の増殖や分化を制御している蛋白質と考えられる。したがって、本発明の蛋白質は、細胞の増殖や分化の制御に関わる制癌剤などの医薬品として、あるいは該蛋白質に対する抗体を作製するための抗原として用いることができる。本発明のcDNAは、遺伝子診断用プローブや遺伝子治療用遺伝子源として用いることができる。また、該DNAを用いることにより、該蛋白質を大量に発現することができる。これら膜蛋白質遺伝子を導入して膜蛋白質を大量発現させた細胞は、対応するリガンドの検出、新しい低分子医薬のスクリーニングなどに利用できる。

【0075】

【配列表】

配列番号：1

配列の長さ：123

配列の型：アミノ酸

トポロジー：直鎖状

配列の種類：蛋白質

ハイポセティカル：No

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：胃癌

配列

Met Lys Ala Val Leu Leu Ala Leu Leu Met Ala Gly Leu Ala Leu Gln

Pro Gly Thr Ala Leu Leu Cys Tyr Ser Cys Lys Ala Gln Val Ser Asn
 20 25 30
 Glu Asp Cys Leu Gln Val Lys Asn Cys Thr Gln Leu Gly Glu Gln Cys
 35 40 45
 Trp Thr Ala Arg Ile Arg Ala Val Gly Leu Leu Thr Val Ile Ser Lys
 50 55 60
 Gly Cys Ser Leu Asn Cys Val Asp Asp Ser Gln Asp Tyr Tyr Val Gly
 65 70 75 80
 Lys Lys Asn Ile Thr Cys Cys Asp Thr Asp Leu Cys Asn Ala Ser Gly
 85 90 95
 Ala His Ala Leu Gln Pro Ala Ala Ala Ile Leu Ala Leu Leu Pro Ala
 100 105 110
 Leu Gly Leu Leu Leu Trp Gly Pro Gly Gln Leu
 115 120

【0076】

配列番号：2

配列の長さ：220

配列の型：アミノ酸

トポロジー：直鎖状

配列の種類：蛋白質

ハイボセティカル：No

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP01498

配列

Met Ser Met Gly Leu Glu Ile Thr Gly Thr Ala Leu Ala Val Leu Gly
 1 5 10 15
 Trp Leu Gly Thr Ile Val Cys Cys Ala Leu Pro Met Trp Arg Val Ser

20	25	30	
Ala Phe Ile Gly Ser Asn Ile Ile Thr Ser Gln Asn Ile Trp Glu Gly			
35	40	45	
Leu Trp Met Asn Cys Val Val Gln Ser Thr Gly Gln Met Gln Cys Lys			
50	55	60	
Val Tyr Asp Ser Leu Leu Ala Leu Pro Gln Asp Leu Gln Ala Ala Arg			
65	70	75	80
Ala Leu Ile Val Val Ala Ile Leu Leu Ala Ala Phe Gly Leu Leu Val			
85	90	95	
Ala Leu Val Gly Ala Gln Cys Thr Asn Cys Val Gln Asp Asp Thr Ala			
100	105	110	
Lys Ala Lys Ile Thr Ile Val Ala Gly Val Leu Phe Leu Leu Ala Ala			
115	120	125	
Leu Leu Thr Leu Val Pro Val Ser Trp Ser Ala Asn Thr Ile Ile Arg			
130	135	140	
Asp Phe Tyr Asn Pro Val Val Pro Glu Ala Gln Lys Arg Glu Met Gly			
145	150	155	160
Ala Gly Leu Tyr Val Gly Trp Ala Ala Ala Ala Leu Gln Leu Leu Gly			
165	170	175	
Gly Ala Leu Leu Cys Cys Ser Cys Pro Pro Arg Glu Lys Lys Tyr Thr			
180	185	190	
Ala Thr Lys Val Val Tyr Ser Ala Pro Arg Ser Thr Gly Pro Gly Ala			
195	200	205	
Ser Leu Gly Thr Gly Tyr Asp Arg Lys Asp Tyr Val			

配列番号：5

配列の長さ：81

配列番号：5

トポロジー：直鎖状

配列の種類：蛋白質

ハイボセティカル：No

起源：

生物名：ホモ＝サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP01565

配列

Met	Ala	Tyr	His	Gly	Leu	Thr	Val	Pro	Leu	Ile	Val	Met	Ser	Val	Phe
1				5					10					15	
Trp	Gly	Phe	Val	Gly	Phe	Leu	Val	Pro	Trp	Phe	Ile	Pro	Lys	Gly	Pro
			20					25						30	
Asn	Arg	Gly	Val	Ile	Ile	Thr	Met	Leu	Val	Thr	Cys	Ser	Val	Cys	Cys
			35					40						45	
Tyr	Leu	Phe	Trp	Leu	Ile	Ala	Ile	Leu	Ala	Gln	Leu	Asn	Pro	Leu	Phe
			50					55						60	
Gly	Pro	Gln	Leu	Lys	Asn	Glu	Thr	Ile	Trp	Tyr	Leu	Lys	Tyr	His	Trp
			65					70						75	
															80
Pro															

【0078】

配列番号：4

配列の長さ：301

配列の型：アミノ酸

トポロジー：直鎖状

配列の種類：蛋白質

ハイボセティカル：No

起源：

生物名：ホモ＝サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP01606

配列

Met Leu Ala Leu Arg Val Ala Arg Gly Ser Trp Gly Ala Leu Arg Gly

1 5 10 15

Ala Ala Trp Ala Pro Gly Thr Arg Pro Ser Lys Arg Arg Ala Cys Trp

20 25 30

Ala Leu Leu Pro Pro Val Pro Cys Cys Leu Gly Cys Leu Ala Glu Arg

35 40 45

Trp Arg Leu Arg Pro Ala Ala Leu Gly Leu Arg Leu Pro Gly Ile Gly

50 55 60

Gln Arg Asn His Cys Ser Gly Ala Gly Lys Ala Ala Pro Arg Pro Ala

65 70 75 80

Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Glu Ala Pro Gly Gly Gln Trp Gly Pro

85 90 95

Ala Ser Thr Pro Ser Leu Tyr Glu Asn Pro Trp Thr Ile Pro Asn Met

100 105 110

Leu Ser Met Thr Arg Ile Gly Leu Ala Pro Val Leu Gly Tyr Leu Ile

115 120 125

Ile Glu Glu Asp Phe Asn Ile Ala Leu Gly Val Phe Ala Leu Ala Gly

130 135 140

Leu Thr Asp Leu Leu Asp Gly Phe Ile Ala Arg Asn Trp Ala Asn Gln

145 150 155 160

Arg Ser Ala Leu Gly Ser Ala Leu Asp Pro Leu Ala Asp Lys Ile Leu

180 185 190

Pro Leu Thr Tyr Met Ile Ile Ser Arg Asp Val Met Leu Ile Ala Ala

Val Phe Tyr Val Arg Tyr Arg Thr Leu Pro Thr Pro Arg Thr Leu Ala
 210 215 220
 Lys Tyr Phe Asn Pro Cys Tyr Ala Thr Ala Arg Leu Lys Pro Thr Phe
 225 230 235 240
 Ile Ser Lys Val Asn Thr Ala Val Gln Leu Ile Leu Val Ala Ala Ser
 245 250 255
 Leu Ala Ala Pro Val Phe Asn Tyr Ala Asp Ser Ile Tyr Leu Gln Ile
 260 265 270
 Leu Trp Cys Phe Thr Ala Phe Thr Thr Ala Ala Ser Ala Tyr Ser Tyr
 275 280 285
 Tyr His Tyr Gly Arg Lys Thr Val Gln Val Ile Lys Asp
 290 295 300

【0079】

配列番号：5

配列の長さ：383

配列の型：アミノ酸

トポロジー：直鎖状

配列の種類：蛋白質

ハイポセティカル：No

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP01737

配列

Met Glu Ala Leu Gly Lys Leu Lys Gln Phe Asp Ala Tyr Pro Lys Thr
 1 5 10 15
 Leu Glu Asp Phe Arg Val Lys Thr Cys Gly Gly Ala Thr Val Thr Ile
 20 25 30
 Val Ser Gly Leu Leu Met Leu Leu Leu Phe Leu Ser Glu Leu Gln Tyr

35	40	45
Tyr Leu Thr Thr Glu Val His Pro Glu Leu Tyr Val Asp Lys Ser Arg		
50	55	60
Gly Asp Lys Leu Lys Ile Asn Ile Asp Val Leu Phe Pro His Met Pro		
65	70	75
Cys Ala Tyr Leu Ser Ile Asp Ala Met Asp Val Ala Gly Glu Gln Gln		
85	90	95
Leu Asp Val Glu His Asn Leu Phe Lys Gln Arg Leu Asp Lys Asp Gly		
100	105	110
Ile Pro Val Ser Ser Glu Ala Glu Arg His Glu Leu Gly Lys Val Glu		
115	120	125
Val Thr Val Phe Asp Pro Asp Ser Leu Asp Pro Asp Arg Cys Glu Ser		
130	135	140
Cys Tyr Gly Ala Glu Ala Glu Asp Ile Lys Cys Cys Asn Thr Cys Glu		
145	150	155
Asp Val Arg Glu Ala Tyr Arg Arg Arg Gly Trp Ala Phe Lys Asn Pro		
165	170	175
Asp Thr Ile Glu Gln Cys Arg Arg Glu Gly Phe Ser Gln Lys Met Gln		
180	185	190
Glu Gln Lys Asn Glu Gly Cys Gln Val Tyr Gly Phe Leu Glu Val Asn		
195	200	205
Lys Val Ala Gly Asn Phe His Phe Ala Pro Gly Lys Ser Phe Gln Gln		
210	215	220
Ser His Val His Val His Asp Leu Gln Ser Phe Gly Leu Asp Asn Ile		
225	230	
240	250	255
Gly Ile Val Asn Pro Leu Asp His Thr Asn Val Thr Ala Pro Gln Ala		

Ser Met Met Phe Gln Tyr Phe Val Lys Val Val Pro Thr Val Tyr Met

275

280

285

Lys Val Asp Gly Glu Val Leu Arg Thr Asn Gln Phe Ser Val Thr Arg

290

295

300

His Glu Lys Val Ala Asn Gly Leu Leu Gly Asp Gln Gly Leu Pro Gly

305

310

315

320

Val Phe Val Leu Tyr Glu Leu Ser Pro Met Met Val Lys Leu Thr Glu

325

330

335

Lys His Arg Ser Phe Thr His Phe Leu Thr Gly Val Cys Ala Ile Ile

340

345

350

Gly Gly Met Phe Thr Val Ala Gly Leu Ile Asp Ser Leu Ile Tyr His

355

360

365

Ser Ala Arg Ala Ile Gln Lys Lys Ile Asp Leu Gly Lys Thr Thr

370

375

380

【0080】

配列番号：6

配列の長さ：199

配列の型：アミノ酸

トポロジー：直鎖状

配列の種類：蛋白質

ハイポセティカル：No

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：肝臓

クローン名：HP01962

配列

Met Thr Arg Leu Leu Gly Tyr Val Asp Pro Leu Asp Pro Ser Phe Val

1

5

10

15

Ala Ala Val Ile Thr Ile Thr Phe Asn Pro Leu Tyr Trp Asn Val Val

20	25	30
Ala Arg Trp Glu His Lys Thr Arg Lys Leu Ser Arg Ala Phe Gly Ser		
35	40	45
Pro Tyr Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Ser Val Thr Ile Leu Leu Leu Asn		
50	55	60
Phe Leu Arg Ser His Cys Phe Thr Gln Ala Met Leu Ser Gln Pro Arg		
65	70	75
Met Glu Ser Leu Asp Thr Pro Ala Ala Tyr Ser Leu Gly Leu Ala Leu		
85	90	95
Leu Gly Leu Gly Val Val Leu Val Leu Ser Ser Phe Phe Ala Leu Gly		
100	105	110
Phe Ala Gly Thr Phe Leu Gly Asp Tyr Phe Gly Ile Leu Lys Glu Ala		
115	120	125
Arg Val Thr Val Phe Pro Phe Asn Ile Leu Asp Asn Pro Met Tyr Trp		
130	135	140
Gly Ser Thr Ala Asn Tyr Leu Gly Trp Ala Ile Met His Ala Ser Pro		
145	150	155
Thr Gly Leu Leu Leu Thr Val Leu Val Ala Leu Thr Tyr Ile Val Ala		
165	170	175
Leu Leu Tyr Glu Glu Pro Phe Thr Ala Glu Ile Tyr Arg Gln Lys Ala		
180	185	190
Ser Gly Ser His Lys Arg Ser		
195		

【0081】

配列番号：P

配列の型：アミノ酸

トポロジー：直鎖状

ファミリー：未知

ハイポセティカル：No

起源：

生物名：ホモ＝サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP10435

配列

Met	Ala	Pro	His	Gly	Pro	Gly	Ser	Leu	Thr	Thr	Leu	Val	Pro	Trp	Ala
1				5					10					15	
Ala	Ala	Leu	Leu	Leu	Ala	Leu	Gly	Val	Glu	Arg	Ala	Leu	Ala	Leu	Pro
				20					25					30	
Glu	Ile	Cys	Thr	Gln	Cys	Pro	Gly	Ser	Val	Gln	Asn	Leu	Ser	Lys	Val
		35						40						45	
Ala	Phe	Tyr	Cys	Lys	Thr	Thr	Arg	Glu	Leu	Met	Leu	His	Ala	Arg	Cys
		50					55					60			
Cys	Leu	Asn	Gln	Lys	Gly	Thr	Ile	Leu	Gly	Leu	Asp	Leu	Gln	Asn	Cys
65				70						75				80	
Ser	Leu	Glu	Asp	Pro	Gly	Pro	Asn	Phe	His	Gln	Ala	His	Thr	Thr	Val
				85						90				95	
Ile	Ile	Asp	Leu	Gln	Ala	Asn	Pro	Leu	Lys	Gly	Asp	Leu	Ala	Asn	Thr
			100						105					110	
Phe	Arg	Gly	Phe	Thr	Gln	Leu	Gln	Thr	Leu	Ile	Leu	Pro	Gln	His	Val
			115						120					125	
Asn	Cys	Pro	Gly	Gly	Ile	Asn	Ala	Trp	Asn	Thr	Ile	Thr	Ser	Tyr	Ile
			130					135						140	
Asp	Asn	Gln	Ile	Cys	Gln	Gly	Gln	Lys	Asn	Leu	Cys	Asn	Asn	Thr	Gly
145				150						155				160	
Asp	Pro	Glu	Met	Cys	Pro	Glu	Asn	Gly	Ser	Cys	Val	Pro	Asp	Gly	Pro
				165						170				175	
Gly	Leu	Leu	Gln	Cys	Val	Cys	Ala	Asp	Gly	Phe	His	Gly	Tyr	Lys	Cys

```

      180              185              190
Met Arg Gln Gly Ser Phe Ser Leu Leu Met Phe Phe Gly Ile Leu Gly
      195              200              205
Ala Thr Thr Leu Ser Val Ser Ile Leu Leu Trp Ala Thr Gln Arg Arg
      210              215              220
Lys Ala Lys Thr Ser

```

225

【 0 0 8 2 】

配列番号： 8

配列の長さ： 1 7 8

配列の型：アミノ酸

トポロジー：直鎖状

配列の種類：蛋白質

ハイポセティカル：No

起源：

生物名：ホモ＝サピエンス

細胞の種類：リンホーマ

セルライン : U937

クローン名：HP10479

配列

Met Ser Pro Ser Gly Arg Leu Cys Leu Leu Thr Ile Val Gly Leu Ile
1 5 10 15
Leu Pro Thr Arg Gly Gln Thr Leu Lys Asp Thr Thr Ser Ser Ser Ser
20 25 30

Ala Val Tyr Thr Glu Leu Gln Pro Thr Ser Pro Thr Pro Thr Trp Pro
50 55 60

65	70	75	80
Thr Asp Gly Pro Leu Val Thr Asp Pro Glu Thr His Lys Ser Thr Lys			
	85	90	95
Ala Ala His Pro Thr Asp Asp Thr Thr Thr Leu Ser Glu Arg Pro Ser			
	100	105	110
Pro Ser Thr Asp Val Gln Thr Asp Pro Gln Thr Leu Lys Pro Ser Gly			
	115	120	125
Phe His Glu Asp Asp Pro Phe Phe Tyr Asp Glu His Thr Leu Arg Lys			
	130	135	140
Arg Gly Leu Leu Val Ala Ala Val Leu Phe Ile Thr Gly Ile Ile Ile			
	145	150	155
Leu Thr Ser Gly Lys Cys Arg Gln Leu Ser Arg Leu Cys Arg Asn His			
	165	170	175
Cys Arg			

【0083】

配列番号：9

配列の長さ：443

配列の型：アミノ酸

トポロジー：直鎖状

配列の種類：蛋白質

ハイボセティカル：No

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：リンホーマ

セルライン：U937

クローン名：HP10481

配列

Met Arg Leu Thr Arg Lys Arg Leu Cys Ser Phe Leu Ile Ala Leu Tyr

1	5	10	15
Cys	Leu	Phe	Ser
Leu	Tyr	Ala	Ala
Tyr	His	Val	Phe
Phe	Gly	Arg	Arg
20	25	30	
Arg	Gln	Ala	Pro
Ala	Gly	Ser	Pro
Arg	Gly	Leu	Arg
Lys	Gly	Ala	Ala
35	40	45	
Pro	Ala	Arg	Glu
Arg	Arg	Gly	Arg
Glu	Gln	Ser	Thr
Leu	Glu	Ser	Glu
50	55	60	
Glu	Trp	Asn	Pro
Trp	Glu	Gly	Asp
Glu	Lys	Asn	Glu
Gln	Gln	His	Arg
65	70	75	80
Phe	Lys	Thr	Ser
Leu	Gln	Ile	Leu
Asp	Lys	Ser	Thr
Lys	Gly	Lys	Thr
85	90	95	
Asp	Leu	Ser	Val
Gln	Ile	Trp	Gly
Lys	Ala	Ala	Ile
Gly	Leu	Tyr	Leu
100	105	110	
Trp	Glu	His	Ile
Phe	Glu	Gly	Leu
Leu	Asp	Pro	Ser
Asp	Val	Thr	Ala
115	120	125	
Gln	Trp	Arg	Glu
Gly	Lys	Ser	Ile
Val	Gly	Arg	Thr
Gln	Tyr	Ser	Phe
130	135	140	
Ile	Thr	Gly	Pro
Ala	Val	Ile	Pro
Gly	Tyr	Phe	Ser
Val	Asp	Val	Asn
145	150	155	160
Asn	Val	Val	Leu
Ile	Leu	Asn	Gly
Arg	Glu	Lys	Ala
Lys	Ile	Phe	Tyr
165	170	175	
Ala	Thr	Gln	Trp
Leu	Leu	Tyr	Ala
Gln	Asn	Leu	Val
Gln	Ile	Gln	Lys
180	185	190	
Leu	Gln	His	Leu
Ala	Val	Val	Leu
Leu	Gly	Asn	Glu
His	Cys	Asp	Asn
195			
210	215	220	
Leu	Phe	Ile	Ile
Tyr	Asp	Ser	Pro
Trp	Ile	Asn	Asp
Val	Asp	Val	Phe

Gln Trp Pro Leu Gly Val Ala Thr Tyr Arg Asn Phe Pro Val Val Glu

245 250 255

Ala Ser Trp Ser Met Leu His Asp Glu Arg Pro Tyr Leu Cys Asn Phe

260 265 270

Leu Gly Thr Ile Tyr Glu Asn Ser Ser Arg Gln Ala Leu Met Asn Ile

275 280 285

Leu Lys Lys Asp Gly Asn Asp Lys Leu Cys Trp Val Ser Ala Arg Glu

290 295 300

His Trp Gln Pro Gln Glu Thr Asn Glu Ser Leu Lys Asn Tyr Gln Asp

305 310 315 320

Ala Leu Leu Gln Ser Asp Leu Thr Leu Cys Pro Val Gly Val Asn Thr

325 330 335

Glu Cys Tyr Arg Ile Tyr Glu Ala Cys Ser Tyr Gly Ser Ile Pro Val

340 345 350

Val Glu Asp Val Met Thr Ala Gly Asn Cys Gly Asn Thr Ser Val His

355 360 365

His Gly Ala Pro Leu Gln Leu Leu Lys Ser Met Gly Ala Pro Phe Ile

370 375 380

Phe Ile Lys Asn Trp Lys Glu Leu Pro Ala Val Leu Glu Lys Glu Lys

385 390 395 400

Thr Ile Ile Leu Gln Glu Lys Ile Glu Arg Arg Lys Met Leu Leu Gln

405 410 415

Trp Tyr Gln His Phe Lys Thr Glu Leu Lys Met Lys Phe Thr Asn Ile

420 425 430

Leu Glu Ser Ser Phe Leu Met Asn Asn Lys Ser

435 440

【0084】

配列番号：10

配列の長さ：130

配列の型：アミノ酸

トポロジー：直鎖状

配列の種類：蛋白質

ハイボセティカル：No

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP10495

配列

Met Glu Thr Leu Gly Ala Leu Leu Val Leu Glu Phe Leu Leu Leu Ser

1 5 10 15

Pro Val Glu Ala Gln Gln Ala Thr Glu His Arg Leu Lys Pro Trp Leu

20 25 30

Val Gly Leu Ala Ala Val Val Gly Phe Leu Phe Ile Val Tyr Leu Val

35 40 45

Leu Leu Ala Asn Arg Leu Trp Cys Ser Lys Ala Arg Ala Glu Asp Glu

50 55 60

Glu Glu Thr Thr Phe Arg Met Glu Ser Asn Leu Tyr Gln Asp Gln Ser

65 70 75 80

Glu Asp Lys Arg Glu Lys Lys Glu Ala Lys Glu Lys Glu Glu Lys Arg

85 90 95

Lys Lys Glu Lys Lys Thr Ala Lys Glu Gly Glu Ser Asn Leu Gly Leu

100 105 110

Asp Leu Glu Glu Lys Glu Pro Gly Asp His Glu Arg Ala Lys Ser Thr

115

130

【0085】

配列番号

配列の長さ：369

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP01244

配列

ATGAAGGCTG TGCTGCTTGC CCTGTTGATG GCAGGCTTGG CCCTGCAGCC AGGCACTGCC	60
CTGCTGTGCT ACTCCTGCAA AGCCCAGGTG AGCAACGAGG ACTGCCTGCA GGTGAAGAAC	120
TGCACCCAGC TGGGGGAGCA GTGCTGGACC GCGCGCATCC GCGCAGTTGG CCTCCTGACC	180
GTCATCAGCA AAGGCTGCAG CTTGAACTGC GTGGATGACT CACAGGACTA CTACGTGGGC	240
AAGAAGAACA TCACGTGCTG TGACACCGAC TTGTGCAACG CCAGCGGGGC CCATGCCCTG	300
CAGCCGGCTG CCGCCATCCT TGCCTGCTC CCTGCACTCG GCCTGCTGCT CTGGGGACCC	360
GGCCAGCTA	369

【0086】

配列番号：12

配列の長さ：660

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP01498

配列


```

ATGTCCATGG GCCTGGAGAT CACGGGCACC GCGCTGGCCG TGCTGGGCTG GCTGGGCACC      60
ATCGTGTGCT GCGCGTTGCC CATGTGGCGC GTGTCGGCCT TCATCGGCAG CAACATCATC      120
ACGTCGCAGA ACATCTGGGA GGGCCTGTGG ATGAACTGCG TGGTGCAGAG CACCGGCCAG      180
ATGCAGTGCA AGGTGTACGA CTCGCTGCTG GCACTGCCAC AGGACCTTCA GGCGGCCCGC      240
GCCCTCATCG TGGTGGCCAT CCTGCTGGCC GCCTTCGGGC TGCTAGTGGC GCTGGTGGGC      300
GCCCAGTGCA CCAACTGCGT GCAGGACGAC ACGGCCAAGG CCAAGATCAC CATCGTGGCA      360
GGCGTGCTGT TCCTTCTCGC CGCCCTGCTC ACCCTCGTGC CGGTGTCCTG GTCGGCCAAC      420
ACCATTATCC GGGACTTCTA CAACCCCGTG GTGCCCAGAG CGCAGAAGCG CGAGATGGGC      480
GCGGGCCTGT ACGTGGGCTG GGCGGCCCGC GCGCTGCAGC TGCTGGGGGG GCGCTGCTC      540
TGCTGCTCGT GTCCCCACG CGAGAAGAAG TACACGGCCA CCAAGGTCGT CTACTCCGCG      600
CCGCGCTCCA CCGGCCCGGG AGCCAGCCTG GGCACAGGCT ACGACCGCAA GGACTACGTC      660

```

【0087】

配列番号：13

配列の長さ：243

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP01565

配列

```

ATGGCGTATC ACGGCCTCAC TGTGCCTCTC ATTGTGATGA GCGTGTTCTG GGGCTTCGTC      60
CGCTTCTTCC TCGCTTCCTT CATCCCTTAT GCGCTTCTTC GCGCTTCTTC GCGCTTCTTC
...
AAGCCCTCTCT TGGACCGCA ATTGAAAAAT GAAACCATCT GGTATCTGAA GTATCATTGG      240
CCT

```

配列番号：14

配列の長さ：903

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP01606

配列

ATGCTAGCCT TCGCGTGGC GCGCGGCTCG TGGGGGGCCC TCGCGGCGC CGCTTGGGCT	60
CCGGGAACGC GGCCGAGTAA GCGACGCGCC TGCTGGGCCC TGCTGCCGCC CGTGCCCTGC	120
TGCTTGGGCT GCCTGGCCGA ACGCTGGAGG CTGCGTCCGG CCGCTCTTGG CTTGCGGCTG	180
CCCGGGATCG GCCAGCGGAA CCACTGTTCC GCGCGGGGA AGGCGGCTCC CAGGCCAGCG	240
GCCGGAGCGG GCGCCGCTGC CGAAGCCCCG GCGGCGCAGT GGGGCCCGGC GAGCACCCCC	300
AGCCTGTATG AAAACCCATG GACAATCCCC AATATGTTGT CAATGACGAG AATTGGCTTG	360
GCCCCAGTTC TGGGCTATTT GATTATTGAA GAAGATTTTA ATATTGCACT AGGAGTTTTT	420
GCTTTAGCTG GACTAACAGA TTTGTTGGAT GGATTTATTG CTCGAACTG GGCCAATCAA	480
AGATCAGCTT TGGGAAGTGC TCTTGATCCA CTTGCTGATA AAATACTTAT CAGTATCTTA	540
TATGTTAGCT TGACCTATGC AGATCTTATT CCAGTTCCAC TTAATTACAT GATCATTTCC	600
AGAGATGTAA TGTTGATTGC TGCTGTTTTT TATGTCAGAT ACCGAACTCT TCCAACACCA	660
CGAACACTTG CCAAGTATTT CAATCCTTGC TATGCCACTG CTAGGTAAAA ACCAACATTC	720
ATCAGCAAGG TGAATACAGC AGTCCAGTTA ATCTTGGTGG CAGCTTCTTT GGCAGCTCCA	780
GTTTTCAACT ATGCTGACAG CATTTATCTT CAGATACTAT GGTGTTTTAC AGCTTTCACC	840
ACAGCTGCAT CAGCTTATAG TTAATATCAT TATGGCCGGA AGACTGTTCA GGTGATAAAA	900
GAC	903

【0089】

配列番号：15

配列の長さ：1149

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ＝サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP01737

配列

ATGGAGGCGC TGGGGAAGCT GAAGCAGTTC GATGCCTACC CCAAGACTTT GGAGGACTTC	60
CGGGTCAAGA CCTGCGGGGG CGCCACCGTG ACCATTGTCA GTGGCCTTCT CATGCTGCTA	120
CTGTTCTGT CCGAGCTGCA GTATTACCTC ACCACGGAGG TGCATCCTGA GCTCTACGTG	180
GACAAGTCGC GGGGAGATAA ACTGAAGATC AACATCGATG TACTTTTCC GCACATGCCT	240
TGTGCCTATC TGAGTATTGA TGCCATGGAT GTGGCCGGAG AACAGCAGCT GGATGTGGAA	300
CACAACCTGT TCAAGCAACG ACTAGATAAA GATGGCATCC CCGTGAGCTC AGAGGCTGAG	360
CGGCATGAGC TTGGGAAAGT CGAGGTGACG GTGTTTGACC CTGACTCCCT GGACCCTGAT	420
CGCTGTGAGA GCTGCTATGG TGCTGAGGCA GAAGATATCA AGTGCTGTAA CACCTGTGAA	480
GATGTGCGGG AGGCATATCG CCGTAGAGGC TGGGCCTTCA AGAAGCCAGA TACTATTGAG	540
CAGTGCCGGC GAGAGGGCTT CAGCCAGAAG ATGCAGGAGC AGAAGAATGA AGGCTGCCAG	600
GTGTATGGCT TCTTGGAAGT CAATAAGGTG GCCGGAACT TCCACTTTGC CCCTGGGAAG	660
AGCTTCCAGC AGTCCCATGT GCACGTCCAT GACTTGCAGA GCTTTGGCCT TGACAACATC	720
AACATGACCC ACTACATCCA GCACCTGTCA TTTGGGGAGG ACTATCCAGG CATTGTGAAC	780
CCCCTGGACC ACACCAATGT CACTGCGCCC CAAGCCTCCA TGATGTTCCA GTACTTTGTG	840
AAGGTGCTGC CCACTGTCTA GATCAAGCTC GAGGACAGC TACTTCTGTA GAGTCTGTA	
GGTTCTGTC TCTATGAGCT CTGCGCATG ATGGTGAAGC TGACGGAGAA GCACAGGTCC	1020
TTCACCCACT TCCTGACAGG TGTGTGCGCC ATCATTGGGG GCATGTTTAC AGTGGCTGGA	1080

Sequence data were obtained from the cDNA library of human gastric cancer cell line HP01737.

AAGACAACG

1149

【0090】

配列番号：16

配列の長さ：597

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：肝臓

クローン名：HP01962

配列

ATGACCCGGC TGCTGGGCTA CGTGGACCCC CTGGATCCCA GCTTTGTGGC TGCCGTCATC	60
ACCATCACCT TCAATCCGCT CTA CTGGAAT GTGGTTGCAC GATGGGAACA CAAGACCCGC	120
AAGCTGAGCA GGGCCTTCGG ATCCCCCTAC CTGGCCTGCT ACTCTCTAAG CGTCACCATC	180
CTGCTCCTGA ACTTCCTGCG CTCGCACTGC TTCACGCAGG CCATGCTGAG CCAGCCCAGG	240
ATGGAGAGCC TGGACACCCC CGCGGCCTAC AGCCTGGGCC TCGCGCTCCT GGGACTGGGC	300
GTCGTGCTCG TGCTCTCCAG CTTCTTTGCA CTGGGGTTTC CTGGAAC TTT CCTAGGTGAT	360
TACTTCGGGA TCCTCAAGGA GGCGAGAGTG ACCGTGTTCC CCTTCAACAT CCTGGACAAC	420
CCCATGTACT GGGGAAGCAC AGCCAACTAC CTGGGCTGGG CCATCATGCA CGCCAGCCCC	480
ACGGGCCTGC TCCTGACGGT GCTGGTGGCC CTCACCTACA TAGTGGCTCT CCTATACGAA	540
GAGCCCTTCA CCGCTGAGAT CTACCGGCAG AAAGCCTCCG GGTCCCACAA GAGGAGC	597

【0091】

配列番号：17

配列の長さ：687

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP10435

配列

ATGGCGCCTC ACGGCCCGGG TAGTCTTACG ACCCTGGTGC CCTGGGCTGC CGCCCTGCTC	60
CTCGCTCTGG GCGTGGAAG GGCTCTGGCG CTACCCGAGA TATGCACCCA ATGTCCAGGG	120
AGCGTGCAAA ATTTGTCAAA AGTGGCCTTT TATTGTAAAA CGACACGAGA GCTAATGCTG	180
CATGCCCGTT GCTGCCTGAA TCAGAAGGGC ACCATCTTGG GGCTGGATCT CCAGAACTGT	240
TCTCTGGAGG ACCCTGGTCC AAACCTTTCAT CAGGCACATA CCACTGTCAT CATAGACCTG	300
CAAGCAAACC CCCTCAAAGG TGAATTGGCC AACACCTTCC GTGGCTTTAC TCAGCTCCAG	360
ACTCTGATAC TGCCACAACA TGTCAACTGT CCTGGAGGAA TTAATGCCTG GAATACTATC	420
ACCTCTTATA TAGACAACCA AATCTGTCAA GGGCAAAAGA ACCTTTGCAA TAACACTGGG	480
GACCCAGAAA TGTGTCCTGA GAATGGATCT TGTGTACCTG ATGGTCCAGG TCTTTTGCAG	540
TGTGTTTGTG CTGATGGTTT CCATGGATAC AAGTGTATGC GCCAGGGCTC GTTCTCACTG	600
CTTATGTTCT TCGGGATTCT GGGAGCCACC ACTCTATCCG TCTCCATTCT GCTTTGGGCG	660
ACCCAGCGCC GAAAAGCCAA GACTTCA	687

【0092】

配列番号：18

配列の長さ：534

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：リンホーマ

クローン名：HP10479

配列

ATGTCGCCCT CTGGTCGCCT GTGTCTTCTC ACCATCGTTG GCCTGATTCT CCCCACCAGA	60
GGACAGACGT TGAAAGATAC CACGTCCAGT TCTTCAGCAG ACTCAACTAT CATGGACATT	120
CAGGTCCCGA CACGAGCCCC AGATGCAGTC TACACAGAAC TCCAGCCCAC CTCTCCAACC	180
CCAACCTGGC CTGCTGATGA AACACCACAA CCCCAGACCC AGACCCAGCA ACTGGAAGGA	240
ACGGATGGGC CTCTAGTGAC AGATCCAGAG ACACACAAGA GCACCAAAGC AGCTCATCCC	300
ACTGATGACA CCACGACGCT CTCTGAGAGA CCATCCCCAA GCACAGACGT CCAGACAGAC	360
CCCCAGACCC TCAAGCCATC TGGTTTTTCAT GAGGATGACC CCTTCTTCTA TGATGAACAC	420
ACCCTCCGGA AACGGGGGCT GTTGGTCGCA GCTGTGCTGT TCATCACAGG CATCATCATC	480
CTCACCAGTG GCAAGTGCAG GCAGCTGTCC CGGTTATGCC GGAATCATTG CAGG	534

【0093】

配列番号：19

配列の長さ：1329

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：リンホーマ

セルライン：U937

クローン名：HP10481

配列

ATGCGGCTGA CGCGGAAGCG GCTCTGCTCG TTTCTTATCG CCCTGTACTG CCTATTCTCC	60
CTCTACGCTG CCTACCACGT CTTCTTCGGG CGCCGCCGCC AGGCGCCGGC CGGGTCCCCG	120
CGGGGCCTCA GGAAGGGGGC GGCCCCCGCG CGGGAGAGAC GCGGCCGAGA ACAGTCCACT	180
TTGGAAGTG AAGAATGGAA TCCTTGGGAA GGAGATGAAA AAAATGAGCA ACAACACAGA	240
TTTAAACTA GCCTTCAAAT ATTAGATAAA TCCACGAAAG GAAAAACAGA TCTCAGTGTA	300

CAAATCTGGG GCAAAGCTGC CATTGGCTTG TATCTCTGGG AGCATATTTT TGAAGGCTTA	360
CTTGATCCCA GCGATGTGAC TGCTCAATGG AGAGAAGGAA AGTCAATCGT AGGAAGAACA	420
CAGTACAGCT TCATCACTGG TCCAGCTGTA ATACCAGGGT ACTTCTCCGT TGATGTGAAT	480
AATGTGGTAC TCATTTTAAA TGGAAGAGAA AAAGCAAAGA TCTTTTATGC CACCCAGTGG	540
TTACTTTATG CACAAAATTT AGTGCAAATT CAAAACTCC AGCATCTTGC TGTTGTTTTG	600
CTCGGAAATG AACATTGTGA TAATGAGTGG ATAAACCCAT TCCTCAAAAG AAATGGAGGC	660
TTCGTGGAGC TGCTTTTCAT AATATATGAC AGCCCCTGGA TTAATGACGT GGATGTTTTT	720
CAGTGGCCTT TAGGAGTAGC AACATACAGG AATTTTCCTG TGGTGGAGGC AAGTTGGTCA	780
ATGCTGCATG ATGAGAGGCC ATATTTATGT AATTTCTTAG GAACGATTTA TGAAAATTCA	840
TCCAGACAGG CACTAATGAA CATTTTGAAA AAAGATGGGA ACGATAAGCT TTGTTGGGTT	900
TCAGCAAGAG AACACTGGCA GCCTCAGGAA ACAAATGAAA GTCTTAAGAA TTACCAAGAT	960
GCCTTGCTTC AGAGTGATCT CACATTGTGC CCGGTCGGAG TAAACACAGA ATGCTATCGA	1020
ATCTATGAGG CTTGCTCCTA TGGCTCCATT CCTGTGGTGG AAGACGTGAT GACAGCTGGC	1080
AACTGTGGGA ATACATCTGT GCACCACGGT GCTCCTCTGC AGTTACTCAA GTCCATGGGT	1140
GCTCCCTTTA TCTTTATCAA GAACTGGAAG GAACTCCCTG CTGTTTTAGA AAAAGAGAAA	1200
ACTATAATTT TACAAGAAAA AATTGAAAGA AGAAAAATGT TACTTCAGTG GTATCAGCAC	1260
TTCAAGACAG AGCTTAAAT GAAATTTACT AATATTTTAG AAAGCTCATT TTTAATGAAT	1320
AATAAAAGT	1329

【0094】

配列番号：20

配列の長さ：390

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA (Genomic DNA)

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：胃癌

配列

ATGGAGACCC TGGGGGCCCT TCTGGTGCTG GAGTTTCTGC TCCTCTCCCC GGTGGAGGCC	60
CAGCAGGCCA CGGAGCATCG CCTGAAGCCG TGGCTGGTGG GCCTGGCTGC GGTAGTCGGC	120
TTCCTGTTCA TCGTCTATTT GGTCTTGCTG GCCAACCGCC TCTGGTGTTT CAAGGCCAGG	180
GCTGAGGACG AGGAGGAGAC CACGTTTCTG ATGGAGTCCA ACCTATACCA GGACCAGAGT	240
GAAGACAAGA GAGAGAAGAA AGAGGCCAAG GAGAAAGAAG AGAAGAGGAA GAAGGAGAAA	300
AAGACAGCAA AGGAAGGAGA GAGCAACTTG GGAAGGATC TGGAGGAAAA AGAGCCCGGA	360
GACCATGAGA GAGCAAAGAG CACAGTCATG	390

【0095】

配列番号：21

配列の長さ：979

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP01244

配列の特徴：

特徴を表す記号：CDS

存在位置：16..387

特徴を決定した方法：E

配列

AGCCCACCAG TGACC ATG AAG GCT GTG CTG CTT GCC CTG TTG ATG GCA GGC	51
Met Lys Ala Val Leu Leu Ala Leu Leu Met Ala Gly	
1 5 10	
TTG GCC CTG CAG CCA GGC ACT GCC CTG CTG TGC TAC TCC TGC AAA GCC	99
Leu Ala Leu Gln Pro Gly Thr Ala Leu Leu Cys Tyr Ser Cys Lys Ala	

15	20	25	
CAG GTG AGC AAC GAG GAC TGC CTG CAG GTG AAG AAC TGC ACC CAG CTG			147
Gln Val Ser Asn Glu Asp Cys Leu Gln Val Lys Asn Cys Thr Gln Leu			
30	35	40	
GGG GAG CAG TGC TGG ACC GCG CGC ATC CGC GCA GTT GGC CTC CTG ACC			195
Gly Glu Gln Cys Trp Thr Ala Arg Ile Arg Ala Val Gly Leu Leu Thr			
45	50	55	60
GTC ATC AGC AAA GGC TGC AGC TTG AAC TGC GTG GAT GAC TCA CAG GAC			243
Val Ile Ser Lys Gly Cys Ser Leu Asn Cys Val Asp Asp Ser Gln Asp			
65	70	75	
TAC TAC GTG GGC AAG AAG AAC ATC ACG TGC TGT GAC ACC GAC TTG TGC			291
Tyr Tyr Val Gly Lys Lys Asn Ile Thr Cys Cys Asp Thr Asp Leu Cys			
80	85	90	
AAC GCC AGC GGG GCC CAT GCC CTG CAG CCG GCT GCC GCC ATC CTT GCG			339
Asn Ala Ser Gly Ala His Ala Leu Gln Pro Ala Ala Ala Ile Leu Ala			
95	100	105	
CTG CTC CCT GCA CTC GGC CTG CTG CTC TGG GGA CCC GGC CAG CTA			384
Leu Leu Pro Ala Leu Gly Leu Leu Leu Trp Gly Pro Gly Gln Leu			
110	115	120	
TAGGCT CTGGGGGGCC CCGCTGCAGC CCACACTGGG TGTGGTGCCC CAGGCCTCTG			440
TGCCACTCCT CACAGACCTG GCCCAGTGGG AGCCTGTCCT GGTTCCTGAG GCACATCCTA			500
ACGCAAGTCT GACCATGTAT GTCTGCACCC CTGTCCCCCA CCCTGACCCT CCCATGGCCC			560
TCTCCAGGAC TCCCACCCGG CAGATCAGCT CTAGTGACAC AGATCCGCCT GCAGATGGCC			620
CCTCCAACCC TCTCTGCTGC TGTTTCCATG GCCCAGCATT CTCCACCCTT AACCCGTGTC			680
TCACCCAGCT CTTCGCCGAG GAGGACGAG GAGGACGAG GAGGACGAG			
GGCTGAGATG AAGTGGACTG AGTAGAACTG GAGGACAAGA GTCGACGTGA GTTCCTGGGA			860
GTCTCCAGAG ATGGGGCCTG GAGGCCTGGA GGAAGGGGCC AGGCCTCACA TTCGTGGGGC			920
ATGAGGAGAG GAGGAGGAG GAGGAGGAG GAGGAGGAG GAGGAGGAG			

【0096】

配列番号：22

配列の長さ：1279

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP01498

配列の特徴：

特徴を表す記号：CDS

存在位置：228...890

特徴を決定した方法：E

配列

AGGGCCAGCC CAGTCGCCGC CGCCCGCCCA CAAAGCCACA GGCAGGTGCA GGCGCAGCCG	60
CGGCGAGAGC GTATGGAGCC GAGCCGTTAG CGCGCGCCGT CGGTGAGTCA GTCCGTCCGT	120
CCGTCCGTCC GTCGGGGCGC CGCAGCTCCC GCCAGGCCCA GCGGCCCCGG CCCCTCGTCT	180
CCCCGCACCC GGAGCCACCC GGTGGAGCGG GCCTTGCCGC GGCAGCC ATG TCC ATG	236
	Met Ser Met
	1
GGC CTG GAG ATC ACG GGC ACC GCG CTG GCC GTG CTG GGC TGG CTG GGC	284
Gly Leu Glu Ile Thr Gly Thr Ala Leu Ala Val Leu Gly Trp Leu Gly	
5 10 15	
ACC ATC GTG TGC TGC GCG TTG CCC ATG TGG CGC GTG TCG GCC TTC ATC	332
Thr Ile Val Cys Cys Ala Leu Pro Met Trp Arg Val Ser Ala Phe Ile	
20 25 30 35	
GGC AGC AAC ATC ATC ACG TCG CAG AAC ATC TGG GAG GGC CTG TGG ATG	380

Gly Ser Asn Ile Ile Thr Ser Gln Asn Ile Trp Glu Gly Leu Trp Met	
40 45 50	
AAC TGC GTG GTG CAG AGC ACC GGC CAG ATG CAG TGC AAG GTG TAC GAC	428
Asn Cys Val Val Gln Ser Thr Gly Gln Met Gln Cys Lys Val Tyr Asp	
55 60 65	
TCG CTG CTG GCA CTG CCA CAG GAC CTT CAG GCG GCC CGC GCC CTC ATC	476
Ser Leu Leu Ala Leu Pro Gln Asp Leu Gln Ala Ala Arg Ala Leu Ile	
70 75 80	
GTG GTG GCC ATC CTG CTG GCC GCC TTC GGG CTG CTA GTG GCG CTG GTG	524
Val Val Ala Ile Leu Leu Ala Ala Phe Gly Leu Leu Val Ala Leu Val	
85 90 95	
GGC GCC CAG TGC ACC AAC TGC GTG CAG GAC GAC ACG GCC AAG GCC AAG	572
Gly Ala Gln Cys Thr Asn Cys Val Gln Asp Asp Thr Ala Lys Ala Lys	
100 105 110 115	
ATC ACC ATC GTG GCA GGC GTG CTG TTC CTT CTC GCC GCC CTG CTC ACC	620
Ile Thr Ile Val Ala Gly Val Leu Phe Leu Leu Ala Ala Leu Leu Thr	
120 125 130	
CTC GTG CCG GTG TCC TGG TCG GCC AAC ACC ATT ATC CGG GAC TTC TAC	668
Leu Val Pro Val Ser Trp Ser Ala Asn Thr Ile Ile Arg Asp Phe Tyr	
135 140 145	
AAC CCC GTG GTG CCC GAG GCG CAG AAG CGC GAG ATG GGC GCG GGC CTG	716
Asn Pro Val Val Pro Glu Ala Gln Lys Arg Glu Met Gly Ala Gly Leu	
150 155 160	
TAC GTG GGC TGG GCG GCC GCG GCG CTG CAG CTG CTG GGG GGC GCG CTG	764
Tyr Val Gln Thr Ala Ala Ala Ala	
165 170 175 180	
CTC TGC TGC TGC TGT CCC CCA CGC GAG AAG AAG TAC ACG GCC ACC AAG	812
Leu Cys Cys Ser Cys Pro Pro Arg Glu Lys Lys Tyr Thr Ala Thr Lys	

GTC GTC TAC TCC GCG CCG CGC TCC ACC GGC CCG GGA GCC AGC CTG GGC	860
Val Val Tyr Ser Ala Pro Arg Ser Thr Gly Pro Gly Ala Ser Leu Gly	
200 205 210	
ACA GGC TAC GAC CGC AAG GAC TAC GTC TAA GGGACAGACG CAGGGAGACC	910
Thr Gly Tyr Asp Arg Lys Asp Tyr Val	
215 220	
CCACCACCAC CACCACCACC AACACCACCA CCACCACAGC GAGCTGGAGC GCGCACCAGG	970
CCATCCAGCG TGCAGCCTTG CCTCGGAGGC CAGCCCACCC CCAGAAGCCA GGAAGCCCCC	1030
GCGCTGGACT GGGGCAGCTT CCCCAGCAGC CACGGCTTTG CGGGCCGGGC AGTCGACTTC	1090
GGGGCCCAGG GACCAACCTG CATGGACTGT GAAACCTCAC CCTTCTGGAG CACGGGGCCT	1150
GGGTGACCGC CAATACTTGA CCACCCCGTC GAGCCCCATC GGGCCGCTGC CCCCATGCTC	1210
GCGCTGGGCA GGGACCGGCA GCCCTGGAAG GGGCACTTGA TATTTTTCAG TAAAAGCCTT	1270
TCGTTTTTGC	1279

【0097】

配列番号：23

配列の長さ：835

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP01565

配列の特徴：

特徴を表す記号：CDS

存在位置：63...308

特徴を決定した方法：E

配列

GACACTTCCT GGTGGGATCC GAGTGAGGCG ACGGGGTAGG GGTGGCGCT CAGGCGGCGA 60
 CC ATG GCG TAT CAC GGC CTC ACT GTG CCT CTC ATT GTG ATG AGC GTG 107
 Met Ala Tyr His Gly Leu Thr Val Pro Leu Ile Val Met Ser Val
 1 5 10 15
 TTC TGG GGC TTC GTC GGC TTC TTG GTG CCT TGG TTC ATC CCT AAG GGT 155
 Phe Trp Gly Phe Val Gly Phe Leu Val Pro Trp Phe Ile Pro Lys Gly
 20 25 30
 CCT AAC CGG GGA GTT ATC ATT ACC ATG TTG GTG ACC TGT TCA GTT TGC 203
 Pro Asn Arg Gly Val Ile Ile Thr Met Leu Val Thr Cys Ser Val Cys
 35 40 45
 TGC TAT CTC TTT TGG CTG ATT GCA ATT CTG GCC CAA CTC AAC CCT CTC 251
 Cys Tyr Leu Phe Trp Leu Ile Ala Ile Leu Ala Gln Leu Asn Pro Leu
 50 55 60
 TTT GGA CCG CAA TTG AAA AAT GAA ACC ATC TGG TAT CTG AAG TAT CAT 299
 Phe Gly Pro Gln Leu Lys Asn Glu Thr Ile Trp Tyr Leu Lys Tyr His
 65 70 75
 TGG CCT TGAGG AAGAAGACAT GCTCTACAGT GCTCAGTCTT TGAGGTCACG 350
 Trp Pro
 80
 AGAAGAGAAT GCCTTCTAGA TGCAAAATCA CCTCCAAACC AGACCACTTT TCTTGA CTG 410
 CCTGTTTTGG CCATTAGCTG CCTTAAACGT TAACAGCACA TTTGAATGCC TTATTCTACA 470
 ATGCAGCGTG TTTTCCTTTG CCTTTTTTGC ACTTTGGTGA ATTACGTGCC TCCATAACCT 530
 GAACTGTGCC GACTCCACAA AACGATTATG TACTCTTCTG AGATAGAAGA TGCTGTTCTT 590
 CTGAGAGATA CGTTACTCTC TCCTTGGAAT CTGTGGATTT GAAGATGGCT CCTGCCTTCT 650
 GAGCTGGCAA TCACTCAAGT GTTTTATTTT TTTTATTTT TTTTATTTT
 TACTTTCAGG ATGAATTTCT TCTTTCTGCC ATCTTTTGGG ATAAATATTT TCCTCCTTTC 830
 TATGG 835

配列番号：24

配列の長さ：1256

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP01606

配列の特徴：

特徴を表す記号：CDS

存在位置：125..1030

特徴を決定した方法：E

配列

AGTATGGAGG CACCGGTAGC CCAGTGTCTG AGTGGTTGCC GGGTCTCCAT GGAGAAGCGG	60
CTCGCCAGTG TCCCAGGCTG CTGAGCTCTC GCCGCCCGAG ACCCCGCGGC GCGGCCGAG	120
GGCC ATG CTA GCC TTG CGC GTG GCG CGC GGC TCG TGG GGG GCC CTG CGC	169
Met Leu Ala Leu Arg Val Ala Arg Gly Ser Trp Gly Ala Leu Arg	
1 5 10 15	
GGC GCC GCT TGG GCT CCG GGA ACG CGG CCG AGT AAG CGA CGC GCC TGC	217
Gly Ala Ala Trp Ala Pro Gly Thr Arg Pro Ser Lys Arg Arg Ala Cys	
20 25 30	
TGG GCC CTG CTG CCG CCC GTG CCC TGC TGC TTG GGC TGC CTG GCC GAA	265
Trp Ala Leu Leu Pro Pro Val Pro Cys Cys Leu Gly Cys Leu Ala Glu	
35 40 45	
CGC TGG AGG CTG CGT CCG GCC GCT CTT GGC TTG CGG CTG CCC GGG ATC	313
Arg Trp Arg Leu Arg Pro Ala Ala Leu Gly Leu Arg Leu Pro Gly Ile	
50 55 60	

GGC CAG CGG AAC CAC TGT TCG GGC GCG GGG AAG GCG GCT CCC AGG CCA	361
Gly Gln Arg Asn His Cys Ser Gly Ala Gly Lys Ala Ala Pro Arg Pro	
65 70 75	
GCG GCC GGA GCG GGC GCC GCT GCC GAA GCC CCG GGC GGC CAG TGG GGC	409
Ala Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Glu Ala Pro Gly Gly Gln Trp Gly	
80 85 90 95	
CCG GCG AGC ACC CCC AGC CTG TAT GAA AAC CCA TGG ACA ATC CCG AAT	457
Pro Ala Ser Thr Pro Ser Leu Tyr Glu Asn Pro Trp Thr Ile Pro Asn	
100 105 110	
ATG TTG TCA ATG ACG AGA ATT GGC TTG GCC CCA GTT CTG GGC TAT TTG	505
Met Leu Ser Met Thr Arg Ile Gly Leu Ala Pro Val Leu Gly Tyr Leu	
115 120 125	
ATT ATT GAA GAA GAT TTT AAT ATT GCA CTA GGA GTT TTT GCT TTA GCT	553
Ile Ile Glu Glu Asp Phe Asn Ile Ala Leu Gly Val Phe Ala Leu Ala	
130 135 140	
GGA CTA ACA GAT TTG TTG GAT GGA TTT ATT GCT CGA AAC TGG GCC AAT	601
Gly Leu Thr Asp Leu Leu Asp Gly Phe Ile Ala Arg Asn Trp Ala Asn	
145 150 155	
CAA AGA TCA GCT TTG GGA AGT GCT CTT GAT CCA CTT GCT GAT AAA ATA	649
Gln Arg Ser Ala Leu Gly Ser Ala Leu Asp Pro Leu Ala Asp Lys Ile	
160 165 170 175	
CTT ATC AGT ATC TTA TAT GTT AGC TTG ACC TAT GCA GAT CTT ATT CCA	697
Leu Ile Ser Ile Leu Tyr Val Ser Leu Thr Tyr Ala Asp Leu Ile Pro	
180 185 190	
GCT GCA GCT AGT TAC GGC GGC GGC GGC GGC GGC GGC GGC GGC GGC GGC	
195 200 205	
GCT GTT TTT TAT GTC AGA TAC CGA ACT CTT CCA ACA CCA CGA ACA CTT	793
Leu Ile Val Val Val Val Val Val Val Val Val Val Val Val Val Val Val	

210	215	220	
GCC AAG TAT TTC AAT CCT TGC TAT GCC ACT GCT AGG TTA AAA CCA ACA			841
Ala Lys Tyr Phe Asn Pro Cys Tyr Ala Thr Ala Arg Leu Lys Pro Thr			
225	230	235	
TTC ATC AGC AAG GTG AAT ACA GCA GTC CAG TTA ATC TTG GTG GCA GCT			889
Phe Ile Ser Lys Val Asn Thr Ala Val Gln Leu Ile Leu Val Ala Ala			
240	245	250	255
TCT TTG GCA GCT CCA GTT TTC AAC TAT GCT GAC AGC ATT TAT CTT CAG			937
Ser Leu Ala Ala Pro Val Phe Asn Tyr Ala Asp Ser Ile Tyr Leu Gln			
260	265	270	
ATA CTA TGG TGT TTT ACA GCT TTC ACC ACA GCT GCA TCA GCT TAT AGT			985
Ile Leu Trp Cys Phe Thr Ala Phe Thr Thr Ala Ala Ser Ala Tyr Ser			
275	280	285	
TAC TAT CAT TAT GGC CGG AAG ACT GTT CAG GTG ATA AAA GAC TGA			1030
Tyr Tyr His Tyr Gly Arg Lys Thr Val Gln Val Ile Lys Asp			
290	295	300	
TGAAAGTCAT CCCTCACTGT TAGTAAGGAA GCAGTATACA TCAATGGGAA CAGGGCCCAT			1090
GGAAATGTAC AGGAGTTTCC CTATTTTGGT GTTCAGCTTG AAAAAGGACT TGTCAGAATC			1150
AACTGTGTCA TCAAAATTTA AGTAATGTGC ATTGAAAATA AGGTTGATCA TGGGAATATG			1210
CAGAATTTCC AATGTATTTT TAAATACAAA TAAAATTGTA ATTTAG			1256

【0099】

配列番号：25

配列の長さ：1305

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP01737

配列の特徴：

特徴を表す記号：CDS

存在位置：22...1173

特徴を決定した方法：E

配列

CTTTTTTCC GGCCGGTCCC C ATG GAG GCG CTG GGG AAG CTG AAG CAG TTC	51
Met Glu Ala Leu Gly Lys Leu Lys Gln Phe	
1 5 10	
GAT GCC TAC CCC AAG ACT TTG GAG GAC TTC CGG GTC AAG ACC TGC GGG	99
Asp Ala Tyr Pro Lys Thr Leu Glu Asp Phe Arg Val Lys Thr Cys Gly	
15 20 25	
GGC GCC ACC GTG ACC ATT GTC AGT GGC CTT CTC ATG CTG CTA CTG TTC	147
Gly Ala Thr Val Thr Ile Val Ser Gly Leu Leu Met Leu Leu Leu Phe	
30 35 40	
CTG TCC GAG CTG CAG TAT TAC CTC ACC ACG GAG GTG CAT CCT GAG CTC	195
Leu Ser Glu Leu Gln Tyr Tyr Leu Thr Thr Glu Val His Pro Glu Leu	
45 50 55	
TAC GTG GAC AAG TCG CGG GGA GAT AAA CTG AAG ATC AAC ATC GAT GTA	243
Tyr Val Asp Lys Ser Arg Gly Asp Lys Leu Lys Ile Asn Ile Asp Val	
60 65 70	
CTT TTT CCG CAC ATG CCT TGT GCC TAT CTG AGT ATT GAT GCC ATG GAT	291
Leu Phe Pro His Met Pro Cys Ala Tyr Leu Ser Ile Asp Ala Met Asp	
75 80 85	
val Ala Gly Glu Gln Gln Leu Asp Val Glu His Asn Leu Phe Lys Gln	
95 100 105	

Arg Leu Asp Lys Asp Gly Ile Pro Val Ser Ser Glu Ala Glu Arg His	
110 115 120	
GAG CTT GGG AAA GTC GAG GTG ACG GTG TTT GAC CCT GAC TCC CTG GAC	435
Glu Leu Gly Lys Val Glu Val Thr Val Phe Asp Pro Asp Ser Leu Asp	
125 130 135	
CCT GAT CGC TGT GAG AGC TGC TAT GGT GCT GAG GCA GAA GAT ATC AAG	483
Pro Asp Arg Cys Glu Ser Cys Tyr Gly Ala Glu Ala Glu Asp Ile Lys	
140 145 150	
TGC TGT AAC ACC TGT GAA GAT GTG CGG GAG GCA TAT CGC CGT AGA GGC	531
Cys Cys Asn Thr Cys Glu Asp Val Arg Glu Ala Tyr Arg Arg Arg Gly	
155 160 165 170	
TGG GCC TTC AAG AAC CCA GAT ACT ATT GAG CAG TGC CGG CGA GAG GGC	579
Trp Ala Phe Lys Asn Pro Asp Thr Ile Glu Gln Cys Arg Arg Glu Gly	
175 180 185	
TTC AGC CAG AAG ATG CAG GAG CAG AAG AAT GAA GGC TGC CAG GTG TAT	627
Phe Ser Gln Lys Met Gln Glu Gln Lys Asn Glu Gly Cys Gln Val Tyr	
190 195 200	
GGC TTC TTG GAA GTC AAT AAG GTG GCC GGA AAC TTC CAC TTT GCC CCT	675
Gly Phe Leu Glu Val Asn Lys Val Ala Gly Asn Phe His Phe Ala Pro	
205 210 215	
GGG AAG AGC TTC CAG CAG TCC CAT GTG CAC GTC CAT GAC TTG CAG AGC	723
Gly Lys Ser Phe Gln Gln Ser His Val His Val His Asp Leu Gln Ser	
220 225 230	
TTT GGC CTT GAC AAC ATC AAC ATG ACC CAC TAC ATC CAG CAC CTG TCA	771
Phe Gly Leu Asp Asn Ile Asn Met Thr His Tyr Ile Gln His Leu Ser	
235 240 245 250	
TTT GGG GAG GAC TAT CCA GGC ATT GTG AAC CCC CTG GAC CAC ACC AAT	819
Phe Gly Glu Asp Tyr Pro Gly Ile Val Asn Pro Leu Asp His Thr Asn	
255 260 265	

GTC ACT GCG CCC CAA GCC TCC ATG ATG TTC CAG TAC TTT GTG AAG GTG 867
Val Thr Ala Pro Gln Ala Ser Met Met Phe Gln Tyr Phe Val Lys Val

270 275 280

GTG CCC ACT GTG TAC ATG AAG GTG GAC GGA GAG GTA CTG AGG ACA AAT 915
Val Pro Thr Val Tyr Met Lys Val Asp Gly Glu Val Leu Arg Thr Asn

285 290 295

CAG TTC TCT GTG ACC AGA CAT GAG AAG GTT GCC AAT GGG CTG TTG GGC 963
Gln Phe Ser Val Thr Arg His Glu Lys Val Ala Asn Gly Leu Leu Gly

300 305 310

GAC CAA GGC CTT CCC GGA GTC TTC GTC CTC TAT GAG CTC TCG CCC ATG 1011
Asp Gln Gly Leu Pro Gly Val Phe Val Leu Tyr Glu Leu Ser Pro Met

315 320 325 330

ATG GTG AAG CTG ACG GAG AAG CAC AGG TCC TTC ACC CAC TTC CTG ACA 1059
Met Val Lys Leu Thr Glu Lys His Arg Ser Phe Thr His Phe Leu Thr

335 340 345

GGT GTG TGC GCC ATC ATT GGG GGC ATG TTC ACA GTG GCT GGA CTC ATC 1107
Gly Val Cys Ala Ile Ile Gly Gly Met Phe Thr Val Ala Gly Leu Ile

350 355 360

GAT TCG CTC ATC TAC CAC TCA GCA CGA GCC ATC CAG AAG AAA ATT GAT 1155
Asp Ser Leu Ile Tyr His Ser Ala Arg Ala Ile Gln Lys Lys Ile Asp

365 370 375

CTA GGG AAG ACA ACG TAGTCACCCT CGGTGCTTCC TCTGTCTCCT CTTTCTCCCT 1210
Leu Gly Lys Thr Thr

380

GGCCTGTGGT TGTCCCCCAG CCTCTCCCAG CCTCCAGGTTT CTTTGGTTCCTT TTTTCTTCTT

配列番号：26

ACKNOWLEDGMENTS

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ＝サピエンス

細胞の種類：肝臓

クローン名：HP01962

配列の特徴：

特徴を表す記号：CDS

存在位置：74...673

特徴を決定した方法：E

配列

CGTCGGTGAC CTGTGGGACT CGAGCTATTC CTGCAGCTCA GCAGACCTCC TGGCCGTGGC	60
AGACTTCTGC GTT ATG ACC CGG CTG CTG GGC TAC GTG GAC CCC CTG GAT	109
Met Thr Arg Leu Leu Gly Tyr Val Asp Pro Leu Asp	
1 5 10	
CCC AGC TTT GTG GCT GCC GTC ATC ACC ATC ACC TTC AAT CCG CTC TAC	157
Pro Ser Phe Val Ala Ala Val Ile Thr Ile Thr Phe Asn Pro Leu Tyr	
15 20 25	
TGG AAT GTG GTT GCA CGA TGG GAA CAC AAG ACC CGC AAG CTG AGC AGG	205
Trp Asn Val Val Ala Arg Trp Glu His Lys Thr Arg Lys Leu Ser Arg	
30 35 40	
GCC TTC GGA TCC CCC TAC CTG GCC TGC TAC TCT CTA AGC GTC ACC ATC	253
Ala Phe Gly Ser Pro Tyr Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Ser Val Thr Ile	
45 50 55 60	
CTG CTC CTG AAC TTC CTG CGC TCG CAC TGC TTC ACG CAG GCC ATG CTG	301
Leu Leu Leu Asn Phe Leu Arg Ser His Cys Phe Thr Gln Ala Met Leu	
65 70 75	

AGC CAG CCC AGG ATG GAG AGC CTG GAC ACC CCC GCG GCC TAC AGC CTG 349
Ser Gln Pro Arg Met Glu Ser Leu Asp Thr Pro Ala Ala Tyr Ser Leu
80 85 90

GGC CTC GCG CTC CTG GGA CTG GGC GTC GTG CTC GTG CTC TCC AGC TTC 397
Gly Leu Ala Leu Leu Gly Leu Gly Val Val Leu Val Leu Ser Ser Phe
95 100 105

TTT GCA CTG GGG TTC GCT GGA ACT TTC CTA GGT GAT TAC TTC GGG ATC 445
Phe Ala Leu Gly Phe Ala Gly Thr Phe Leu Gly Asp Tyr Phe Gly Ile
110 115 120

CTC AAG GAG GCG AGA GTG ACC GTG TTC CCC TTC AAC ATC CTG GAC AAC 493
Leu Lys Glu Ala Arg Val Thr Val Phe Pro Phe Asn Ile Leu Asp Asn
125 130 135 140

CCC ATG TAC TGG GGA AGC ACA GCC AAC TAC CTG GGC TGG GCC ATC ATG 541
Pro Met Tyr Trp Gly Ser Thr Ala Asn Tyr Leu Gly Trp Ala Ile Met
145 150 155

CAC GCC AGC CCC ACG GGC CTG CTC CTG ACG GTG CTG GTG GCC CTC ACC 589
His Ala Ser Pro Thr Gly Leu Leu Leu Thr Val Leu Val Ala Leu Thr
160 165 170

TAC ATA GTG GCT CTC CTA TAC GAA GAG CCC TTC ACC GCT GAG ATC TAC 637
Tyr Ile Val Ala Leu Leu Tyr Glu Glu Pro Phe Thr Ala Glu Ile Tyr
175 180 185

CGG CAG AAA GCC TCC GGG TCC CAC AAG AGG AGC TGATTGAGCT GCAACAGCTT 690
Arg Gln Lys Ala Ser Gly Ser His Lys Arg Ser
190 195

TGCTGAAGCC CTGCCCAGCC TGGTGGGTTT TTTTCTTTT

GGTGCCCTTG GGACCTTGA CGTGCCGACA TATGGCCATT GAGCTCCAAC CCACACATTC 870

CCATTCACCA ATAAAGGCAC CCTGACCCC 899

配列番号：27

配列の長さ：905

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

細胞の種類：胃癌

クローン名：HP10435

配列の特徴：

特徴を表す記号：CDS

存在位置：9...698

特徴を決定した方法：E

配列

AACGGAAA ATG GCG CCT CAC GGC CCG GGT AGT CTT ACG ACC CTG GTG CCC	50
Met Ala Pro His Gly Pro Gly Ser Leu Thr Thr Leu Val Pro	
1 5 10	
TGG GCT GCC GCC CTG CTC CTC GCT CTG GGC GTG GAA AGG GCT CTG GCG	98
Trp Ala Ala Ala Leu Leu Leu Ala Leu Gly Val Glu Arg Ala Leu Ala	
15 20 25 30	
CTA CCC GAG ATA TGC ACC CAA TGT CCA GGG AGC GTG CAA AAT TTG TCA	146
Leu Pro Glu Ile Cys Thr Gln Cys Pro Gly Ser Val Gln Asn Leu Ser	
35 40 45	
AAA GTG GCC TTT TAT TGT AAA ACG ACA CGA GAG CTA ATG CTG CAT GCC	194
Lys Val Ala Phe Tyr Cys Lys Thr Thr Arg Glu Leu Met Leu His Ala	
50 55 60	
CGT TGC TGC CTG AAT CAG AAG GGC ACC ATC TTG GGG CTG GAT CTC CAG	242
Arg Cys Cys Leu Asn Gln Lys Gly Thr Ile Leu Gly Leu Asp Leu Gln	

65	70	75	
AAC TGT TCT CTG GAG GAC CCT GGT CCA AAC TTT CAT CAG GCA CAT ACC			290
Asn Cys Ser Leu Glu Asp Pro Gly Pro Asn Phe His Gln Ala His Thr			
80	85	90	
ACT GTC ATC ATA GAC CTG CAA GCA AAC CCC CTC AAA GGT GAC TTG GCC			338
Thr Val Ile Ile Asp Leu Gln Ala Asn Pro Leu Lys Gly Asp Leu Ala			
95	100	105	110
AAC ACC TTC CGT GGC TTT ACT CAG CTC CAG ACT CTG ATA CTG CCA CAA			386
Asn Thr Phe Arg Gly Phe Thr Gln Leu Gln Thr Leu Ile Leu Pro Gln			
115	120	125	
CAT GTC AAC TGT CCT GGA GGA ATT AAT GCC TGG AAT ACT ATC ACC TCT			434
His Val Asn Cys Pro Gly Gly Ile Asn Ala Trp Asn Thr Ile Thr Ser			
130	135	140	
TAT ATA GAC AAC CAA ATC TGT CAA GGG CAA AAG AAC CTT TGC AAT AAC			482
Tyr Ile Asp Asn Gln Ile Cys Gln Gly Gln Lys Asn Leu Cys Asn Asn			
145	150	155	
ACT GGG GAC CCA GAA ATG TGT CCT GAG AAT GGA TCT TGT GTA CCT GAT			530
Thr Gly Asp Pro Glu Met Cys Pro Glu Asn Gly Ser Cys Val Pro Asp			
160	165	170	
GGT CCA GGT CTT TTG CAG TGT GTT TGT GCT GAT GGT TTC CAT GGA TAC			578
Gly Pro Gly Leu Leu Gln Cys Val Cys Ala Asp Gly Phe His Gly Tyr			
175	180	185	190
AAG TGT ATG CGC CAG GGC TCG TTC TCA CTG CTT ATG TTC TTC GGG ATT			626
Lys Cys Met Arg Gln Gly Ser Phe Ser Leu Leu Met Phe Phe Gly Ile			

Leu Gly Ala Thr Thr Leu Ser Val Ser Ile Leu Leu Trp Ala Thr Gln

210

215

220

Arg Arg Lys Ala Lys Thr Ser

225

CCTAAGATCA ATCTGAACTA TCTTAGCCCA GTCAGGGAGC TCTGCTTCCT AGAAAGGCAT	780
CTTTCGCCAG TGGATTGCGC TCAAGGTTGA GGCCGCCATT GGAAGATGAA AAATTGCACT	840
CCCTTGGTGT AGACAAATAC CAGTTCCCAT TGGTGTGTGT GCCTATAATA AACACTTTTT	900
CTTTT	905

【0102】

配列番号：28

配列の長さ：841

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ=サピエンス

セルライン：U937

クローン名：HP10479

配列の特徴：

特徴を表す記号：CDS

存在位置：39..575

特徴を決定した方法：E

配列

CTCCACGAGG CTGCCGGCTT AGGACCCCCA GCTCCGAC ATG TCG CCC TCT GGT CGC	56
Met Ser Pro Ser Gly Arg	
1 5	
CTG TGT CTT CTC ACC ATC GTT GGC CTG ATT CTC CCC ACC AGA GGA CAG	104
Leu Cys Leu Leu Thr Ile Val Gly Leu Ile Leu Pro Thr Arg Gly Gln	
10 15 20	
ACG TTG AAA GAT ACC ACG TCC AGT TCT TCA GCA GAC TCA ACT ATC ATG	152

Thr Leu Lys Asp Thr Thr Ser Ser Ser Ser Ala Asp Ser Thr Ile Met	
25 30 35	
GAC ATT CAG GTC CCG ACA CGA GCC CCA GAT GCA GTC TAC ACA GAA CTC	200
Asp Ile Gln Val Pro Thr Arg Ala Pro Asp Ala Val Tyr Thr Glu Leu	
40 45 50	
CAG CCC ACC TCT CCA ACC CCA ACC TGG CCT GCT GAT GAA ACA CCA CAA	248
Gln Pro Thr Ser Pro Thr Pro Thr Trp Pro Ala Asp Glu Thr Pro Gln	
55 60 65 70	
CCC CAG ACC CAG ACC CAG CAA CTG GAA GGA ACG GAT GGG CCT CTA GTG	296
Pro Gln Thr Gln Thr Gln Gln Leu Glu Gly Thr Asp Gly Pro Leu Val	
75 80 85	
ACA GAT CCA GAG ACA CAC AAG AGC ACC AAA GCA GCT CAT CCC ACT GAT	344
Thr Asp Pro Glu Thr His Lys Ser Thr Lys Ala Ala His Pro Thr Asp	
90 95 100	
GAC ACC ACG ACG CTC TCT GAG AGA CCA TCC CCA AGC ACA GAC GTC CAG	392
Asp Thr Thr Thr Leu Ser Glu Arg Pro Ser Pro Ser Thr Asp Val Gln	
105 110 115	
ACA GAC CCC CAG ACC CTC AAG CCA TCT GGT TTT CAT GAG GAT GAC CCC	440
Thr Asp Pro Gln Thr Leu Lys Pro Ser Gly Phe His Glu Asp Asp Pro	
120 125 130	
TTC TTC TAT GAT GAA CAC ACC CTC CGG AAA CGG GGG CTG TTG GTC GCA	488
Phe Phe Tyr Asp Glu His Thr Leu Arg Lys Arg Gly Leu Leu Val Ala	
135 140 145 150	
GCT GTG CTG TTC ATC ACA GGC ATC ATC ATC CTC ACC AGT GGC AAG TGC	536
Ala Val Leu Phe Ile Thr Gly Ile Ile Ile Leu Thr Ser Glu Val Gln	
155 160 165 170	
AGC CAG GTC TCT CCG TTA TGC CGG AAT CAT TGC AGG TGAGTCCA	580
Arg Gln Leu Ser Arg Leu Cys Arg Asn His Cys Arg	

TCAGAAACAG GAGCTGACAA CCCGCTGGGC ACCCGAAGAC CAAGCCCCCT GCCAGCTCAC 640
 CGTGCCCAGC CTCCTGCATC CCCTCGAAGA GCCTGGCCAG AGAGGGAAGA CACAGATGAT 700
 GAAGCTGGAG CCAGGGCTGC CGGTCCGAGT CTCCTACCTC CCCCACCCT GCCCGCCCCCT 760
 GAAGGCTACC TGGCGCCTTG GGGGCTGTCC CTCAAGTTAT CTCCTCTGTT AAGACAAAAA 820
 GTAAAGCACT GTGGTCTTTG C 841

【0103】

配列番号：29

配列の長さ：1451

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：cDNA to mRNA

起源：

生物名：ホモ＝サピエンス

セルライン：U937

クローン名：HP10481

配列の特徴：

特徴を表す記号：CDS

存在位置：105..1436

特徴を決定した方法：E

配列

ACTGCCTGGA AACGGGCTGG GCCTGCCTCG GACGCCGCCG GTGTCGCGGA TTCTCTTTCC 60
 GCCCGCTCCA TGGCGGTGGA TGCCTGACTG GAAGCCCGAG TGGG ATG CGG CTG ACG 116

Met Arg Leu Thr

1

CGG AAG CGG CTC TGC TCG TTT CTT ATC GCC CTG TAC TGC CTA TTC TCC 164
 Arg Lys Arg Leu Cys Ser Phe Leu Ile Ala Leu Tyr Cys Leu Phe Ser

5

10

15

20

CTC TAC GCT GCC TAC CAC GTC TTC TTC GGG CGC CGC CAG GCG CCG 212

Leu Tyr Ala Ala Tyr His Val Phe Phe Gly Arg Arg Arg Gln Ala Pro	
25 30 35	
GCC GGG TCC CCG CGG GGC CTC AGG AAG GGG GCG GCC CCC GCG CGG GAG	260
Ala Gly Ser Pro Arg Gly Leu Arg Lys Gly Ala Ala Pro Ala Arg Glu	
40 45 50	
AGA CGC GGC CGA GAA CAG TCC ACT TTG GAA AGT GAA GAA TGG AAT CCT	308
Arg Arg Gly Arg Glu Gln Ser Thr Leu Glu Ser Glu Glu Trp Asn Pro	
55 60 65	
TGG GAA GGA GAT GAA AAA AAT GAG CAA CAA CAC AGA TTT AAA ACT AGC	356
Trp Glu Gly Asp Glu Lys Asn Glu Gln Gln His Arg Phe Lys Thr Ser	
70 75 80	
CTT CAA ATA TTA GAT AAA TCC ACG AAA GGA AAA ACA GAT CTC AGT GTA	404
Leu Gln Ile Leu Asp Lys Ser Thr Lys Gly Lys Thr Asp Leu Ser Val	
85 90 95 100	
CAA ATC TGG GGC AAA GCT GCC ATT GGC TTG TAT CTC TGG GAG CAT ATT	452
Gln Ile Trp Gly Lys Ala Ala Ile Gly Leu Tyr Leu Trp Glu His Ile	
105 110 115	
TTT GAA GGC TTA CTT GAT CCC AGC GAT GTG ACT GCT CAA TGG AGA GAA	500
Phe Glu Gly Leu Leu Asp Pro Ser Asp Val Thr Ala Gln Trp Arg Glu	
120 125 130	
GGA AAG TCA ATC GTA GGA AGA ACA CAG TAC AGC TTC ATC ACT GGT CCA	548
Gly Lys Ser Ile Val Gly Arg Thr Gln Tyr Ser Phe Ile Thr Gly Pro	
135 140 145	
GCT GTA ATA CCA GGG TAC TTC TCC GTT GAT GTG AAT AAT GTG GTA CTC	596
Ala Val Ile Pro Gly Tyr Phe Ser Val Thr Val Thr Thr Val Thr Thr	
150 155 160	
ATT TTA AAT GGA AGA GAA AAA GCA AAG ATC TTT TAT GCC ACC CAG TGG	644
Ile Leu Asn Gly Arg Glu Lys Ala Lys Ile Phe Tyr Ala Thr Gln Trp	

TTA CTT TAT GCA CAA AAT TTA GTG CAA ATT CAA AAA CTC CAG CAT CTT	692
Leu Leu Tyr Ala Gln Asn Leu Val Gln Ile Gln Lys Leu Gln His Leu	
185 190 195	
GCT GTT GTT TTG CTC GGA AAT GAA CAT TGT GAT AAT GAG TGG ATA AAC	740
Ala Val Val Leu Leu Gly Asn Glu His Cys Asp Asn Glu Trp Ile Asn	
200 205 210	
CCA TTC CTC AAA AGA AAT GGA GGC TTC GTG GAG CTG CTT TTC ATA ATA	788
Pro Phe Leu Lys Arg Asn Gly Gly Phe Val Glu Leu Leu Phe Ile Ile	
215 220 225	
TAT GAC AGC CCC TGG ATT AAT GAC GTG GAT GTT TTT CAG TGG CCT TTA	836
Tyr Asp Ser Pro Trp Ile Asn Asp Val Asp Val Phe Gln Trp Pro Leu	
230 235 240	
GGA GTA GCA ACA TAC AGG AAT TTT CCT GTG GTG GAG GCA AGT TGG TCA	884
Gly Val Ala Thr Tyr Arg Asn Phe Pro Val Val Glu Ala Ser Trp Ser	
245 250 255 260	
ATG CTG CAT GAT GAG AGG CCA TAT TTA TGT AAT TTC TTA GGA ACG ATT	932
Met Leu His Asp Glu Arg Pro Tyr Leu Cys Asn Phe Leu Gly Thr Ile	
265 270 275	
TAT GAA AAT TCA TCC AGA CAG GCA CTA ATG AAC ATT TTG AAA AAA GAT	980
Tyr Glu Asn Ser Ser Arg Gln Ala Leu Met Asn Ile Leu Lys Lys Asp	
280 285 290	
GGG AAC GAT AAG CTT TGT TGG GTT TCA GCA AGA GAA CAC TGG CAG CCT	1028
Gly Asn Asp Lys Leu Cys Trp Val Ser Ala Arg Glu His Trp Gln Pro	
295 300 305	
CAG GAA ACA AAT GAA AGT CTT AAG AAT TAC CAA GAT GCC TTG CTT CAG	1076
Gln Glu Thr Asn Glu Ser Leu Lys Asn Tyr Gln Asp Ala Leu Leu Gln	
310 315 320	
AGT GAT CTC ACA TTG TGC CCG GTC GGA GTA AAC ACA GAA TGC TAT CGA	1124
Ser Asp Leu Thr Leu Cys Pro Val Gly Val Asn Thr Glu Cys Tyr Arg	

325	330	335	340	
ATC TAT GAG GCT TGC TCC TAT GGC TCC ATT CCT GTG GTG GAA GAC GTG				1172
Ile Tyr Glu Ala Cys Ser Tyr Gly Ser Ile Pro Val Val Glu Asp Val				
	345	350	355	
ATG ACA GCT GGC AAC TGT GGG AAT ACA TCT GTG CAC CAC GGT GCT CCT				1220
Met Thr Ala Gly Asn Cys Gly Asn Thr Ser Val His His Gly Ala Pro				
	360	365	370	
CTG CAG TTA CTC AAG TCC ATG GGT GCT CCC TTT ATC TTT ATC AAG AAC				1268
Leu Gln Leu Leu Lys Ser Met Gly Ala Pro Phe Ile Phe Ile Lys Asn				
	375	380	385	
TGG AAG GAA CTC CCT GCT GTT TTA GAA AAA GAG AAA ACT ATA ATT TTA				1316
Trp Lys Glu Leu Pro Ala Val Leu Glu Lys Glu Lys Thr Ile Ile Leu				
	390	395	400	
CAA GAA AAA ATT GAA AGA AGA AAA ATG TTA CTT CAG TGG TAT CAG CAC				1364
Gln Glu Lys Ile Glu Arg Arg Lys Met Leu Leu Gln Trp Tyr Gln His				
	405	410	415	420
TTC AAG ACA GAG CTT AAA ATG AAA TTT ACT AAT ATT TTA GAA AGC TCA				1412
Phe Lys Thr Glu Leu Lys Met Lys Phe Thr Asn Ile Leu Glu Ser Ser				
	425	430	435	
TTT TTA ATG AAT AAT AAA AGT TAATTAT CTTTTGAGC T				1451
Phe Leu Met Asn Asn Lys Ser				

440

【0104】

配列番号：30

配列の長さ：880

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

その他：種類

起源:

生物名: ホモ=サピエンス

細胞の種類: 胃癌

クローン名: HP10495

配列の特徴:

特徴を表す記号: CDS

存在位置: 63...455

特徴を決定した方法: E

配列

ACCAAACCTG TGGACGCCGA CCCGGGACCG CCGCTGGCTG GCTGCTGGCT CACTCGACCG	60
TC ATG GAG ACC CTG GGG GCC CTT CTG GTG CTG GAG TTT CTG CTC CTC	107
Met Glu Thr Leu Gly Ala Leu Leu Val Leu Glu Phe Leu Leu Leu	
1 5 10 15	
TCC CCG GTG GAG GCC CAG CAG GCC ACG GAG CAT CGC CTG AAG CCG TGG	155
Ser Pro Val Glu Ala Gln Gln Ala Thr Glu His Arg Leu Lys Pro Trp	
20 25 30	
CTG GTG GGC CTG GCT GCG GTA GTC GGC TTC CTG TTC ATC GTC TAT TTG	203
Leu Val Gly Leu Ala Ala Val Val Gly Phe Leu Phe Ile Val Tyr Leu	
35 40 45	
GTC TTG CTG GCC AAC CGC CTC TGG TGT TCC AAG GCC AGG GCT GAG GAC	251
Val Leu Leu Ala Asn Arg Leu Trp Cys Ser Lys Ala Arg Ala Glu Asp	
50 55 60	
GAG GAG GAG ACC ACG TTC AGA ATG GAG TCC AAC CTA TAC CAG GAC CAG	299
Glu Glu Glu Thr Thr Phe Arg Met Glu Ser Asn Leu Tyr Gln Asp Gln	
65 70 75	
AGT GAA GAC AAG AGA GAG AAG AAA GAG GCC AAG GAG AAA GAA GAG AAG	347
Ser Glu Asp Lys Arg Glu Lys Lys Glu Ala Lys Glu Lys Glu Glu Lys	
80 85 90 95	
AGG AAG AAG GAG AAA AAG ACA GCA AAG GAA GGA GAG AGC AAC TTG GGA	395

Arg Lys Lys Glu Lys Lys Thr Ala Lys Glu Gly Glu Ser Asn Leu Gly	
100 105 110	
CTG GAT CTG GAG GAA AAA GAG CCC GGA GAC CAT GAG AGA GCA AAG AGC	443
Leu Asp Leu Glu Glu Lys Glu Pro Gly Asp His Glu Arg Ala Lys Ser	
115 120 125	
ACA GTC ATG TGAAGATT CCTGGCTGCC TCTTCCAGGC AGTCCCCCAG AGATGCCTCT	500
Thr Val Met	
130	
TCTGCCCCCT AAAAGCAGTG CCCTGGACTT GAAGCCCGTG AAATGACTCC ATCTGGGATT	560
CAGAATACAG TGTTCTCAAG TGAAGAAGGC TTGGAACCCA CCCCACCTCC CTCATTGGGG	620
GCTCTCTGGG CAAACATGGT TTTCATGCAC CCCTCTTCCT GAGCTTGGTC CCTGCCTGGT	680
GATTCTTCTT ATACTCGGAG AGCATCCCTG GTTGAGGAGA CACCCGCAAT CCTCCACGAT	740
CTCATGGCTC CACCTGCTTC TCCCCACTGC CTGATTTCTT TTCTCTCTGC CTGATGTCTA	800
CTGAACAGAA CTTCCCCTCT CCCATGCACC CACTGCCAGC TGAGAGCTGC TTCCCAATGG	860
CCTGCATTAA AGCATTCGTA ACAGCC	886

【0105】

【図面の簡単な説明】

【図1】 クローンHP01244がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す図である。

【図2】 クローンHP01498がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す図である。

【図3】 クローンHP01565がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す図である。

【図4】 クローンHP01606がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す図である。

【図5】 クローンHP01732がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す図である。

【図6】 クローンHP01962がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロファイルを示す図である。

【図7】 クローンHP10435がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す図である。

【図8】 クローンHP10479がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す図である。

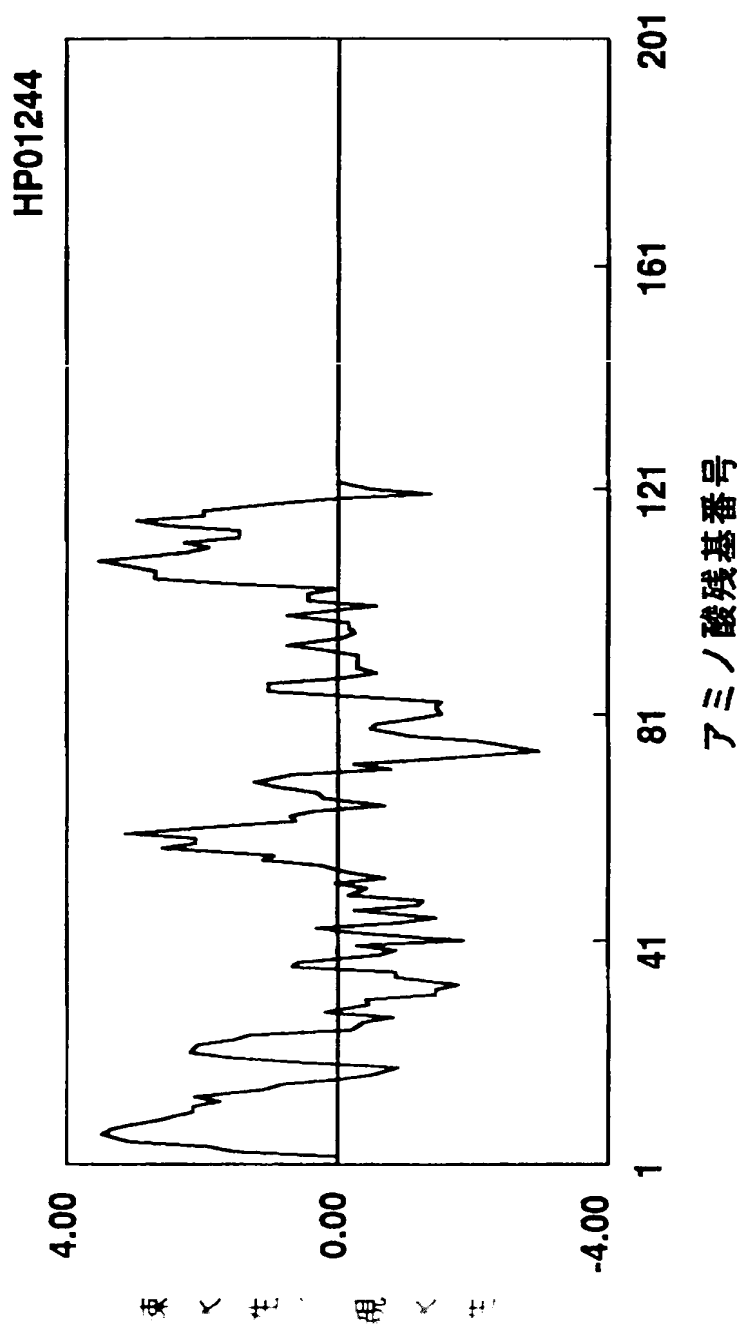
【図9】 クローンHP10481がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す図である。

【図10】 クローンHP10495がコードする蛋白質の疎水性／親水性プロフィールを示す図である。

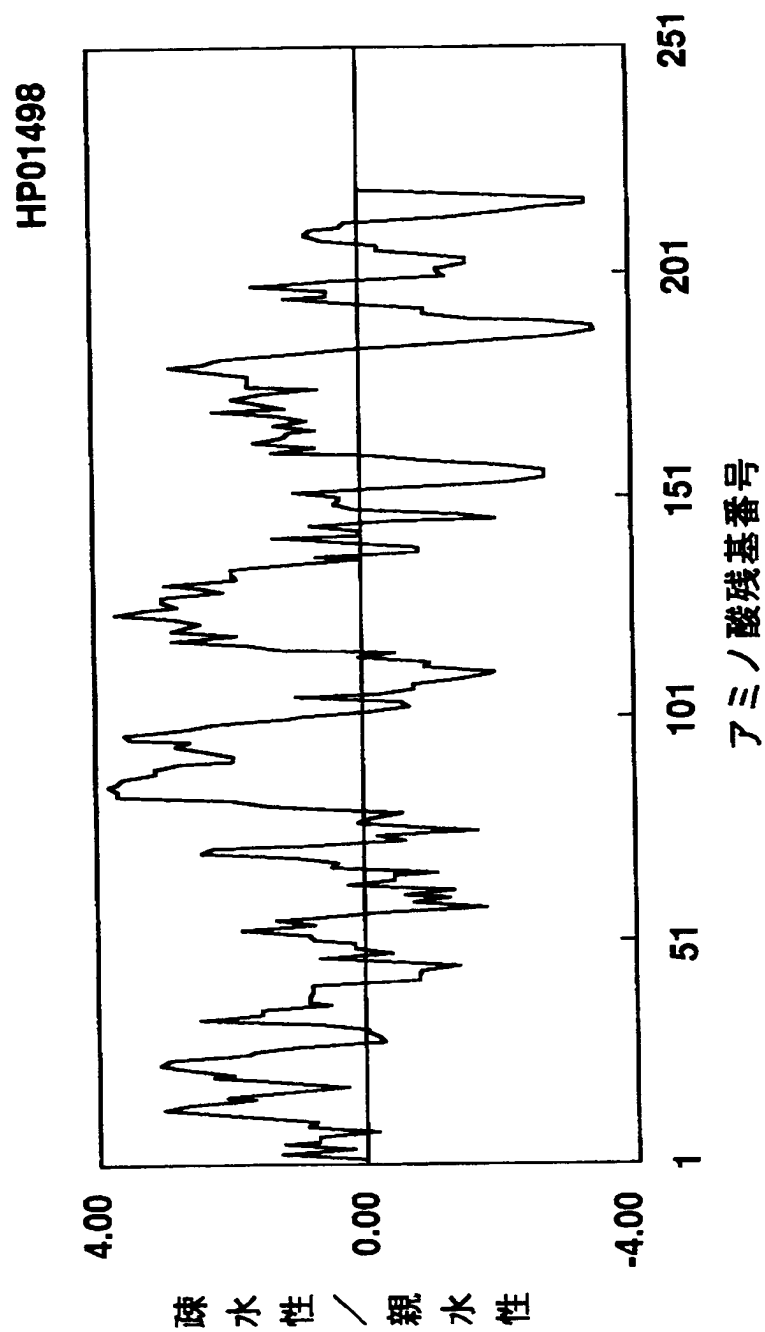
【書類名】

図面

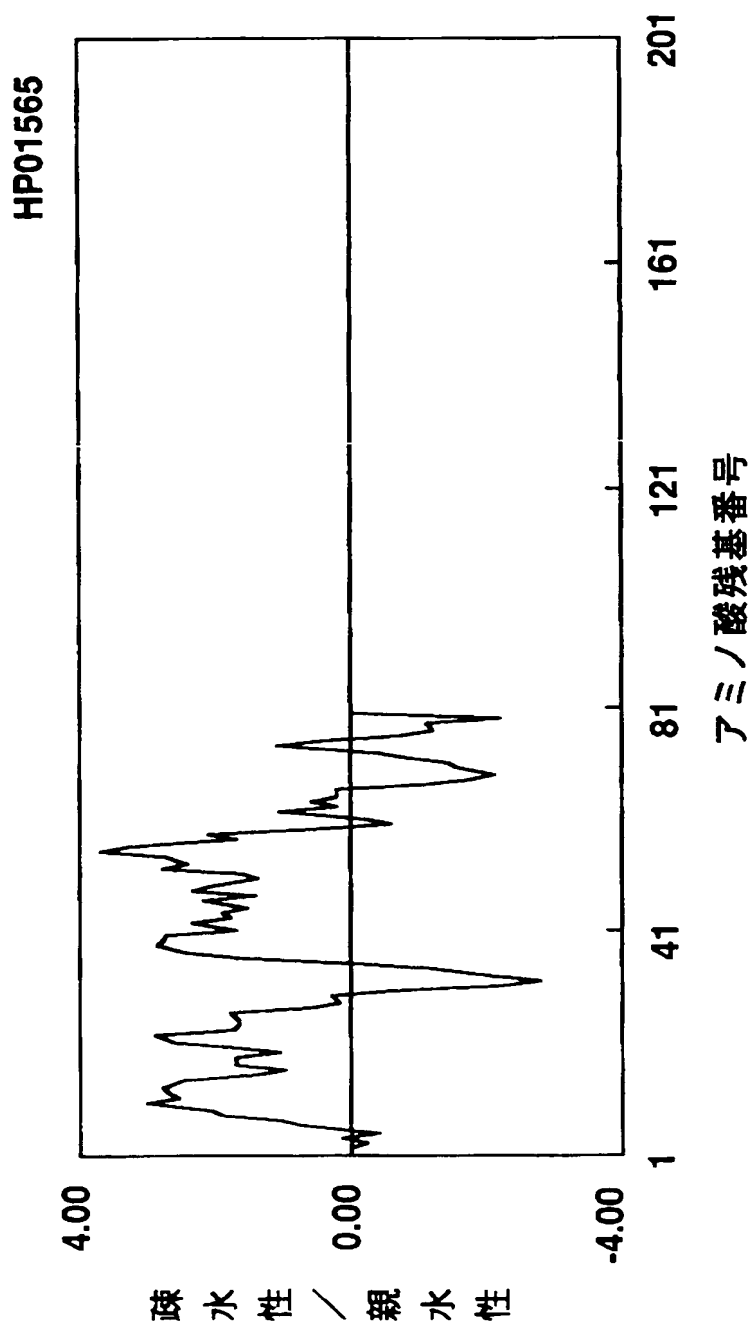
【図1】



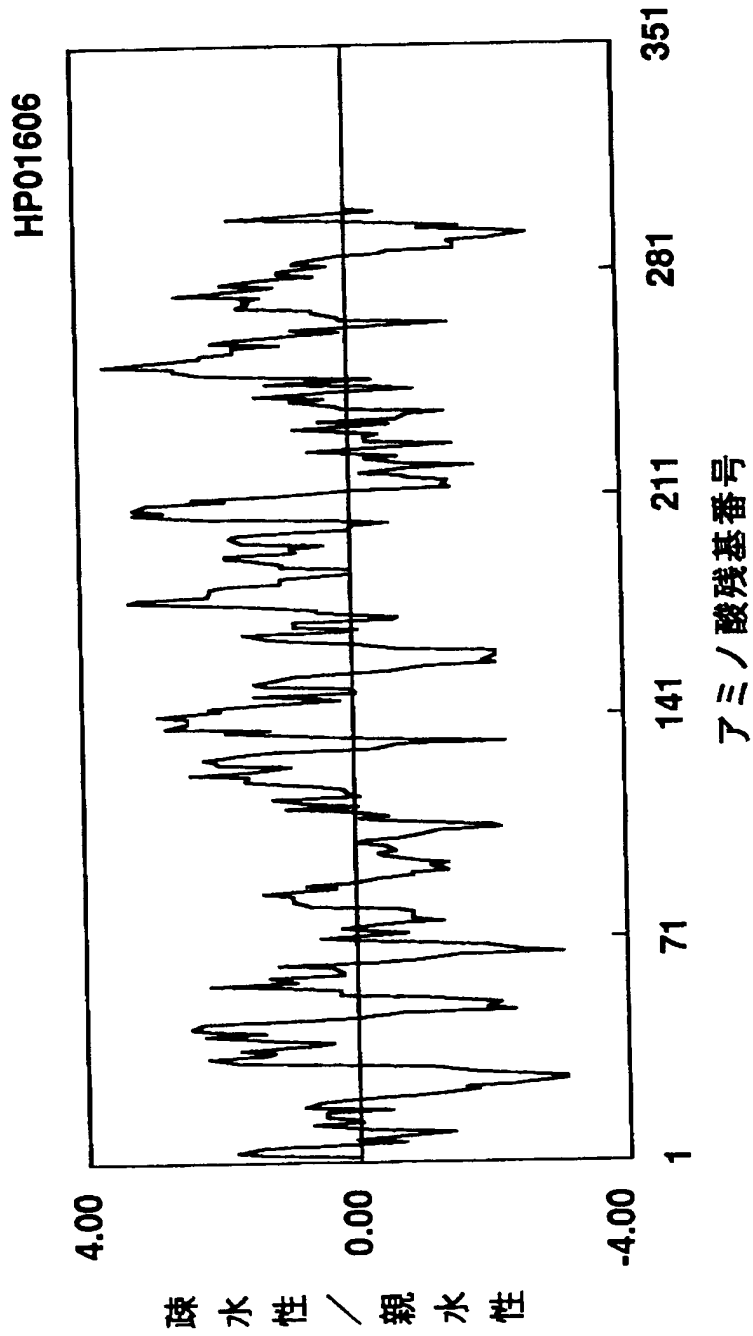
【図2】



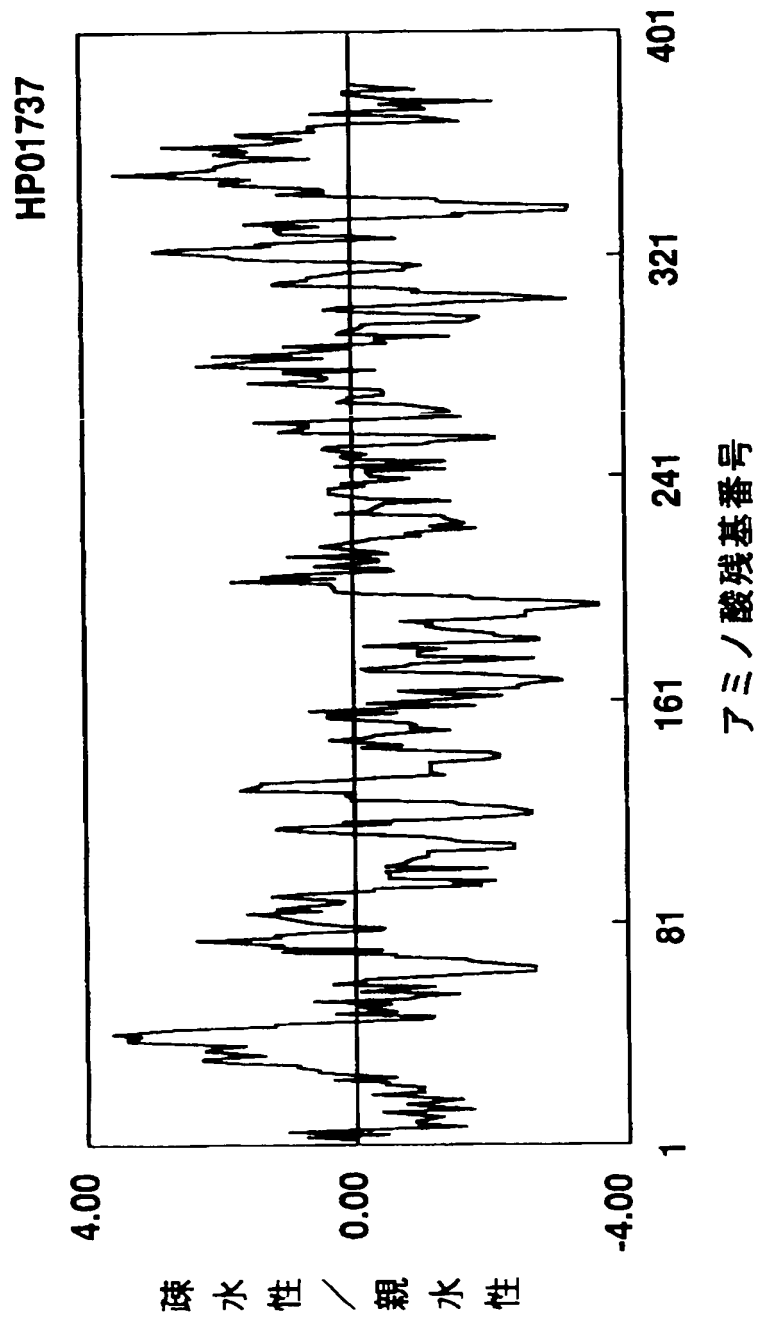
【図3】



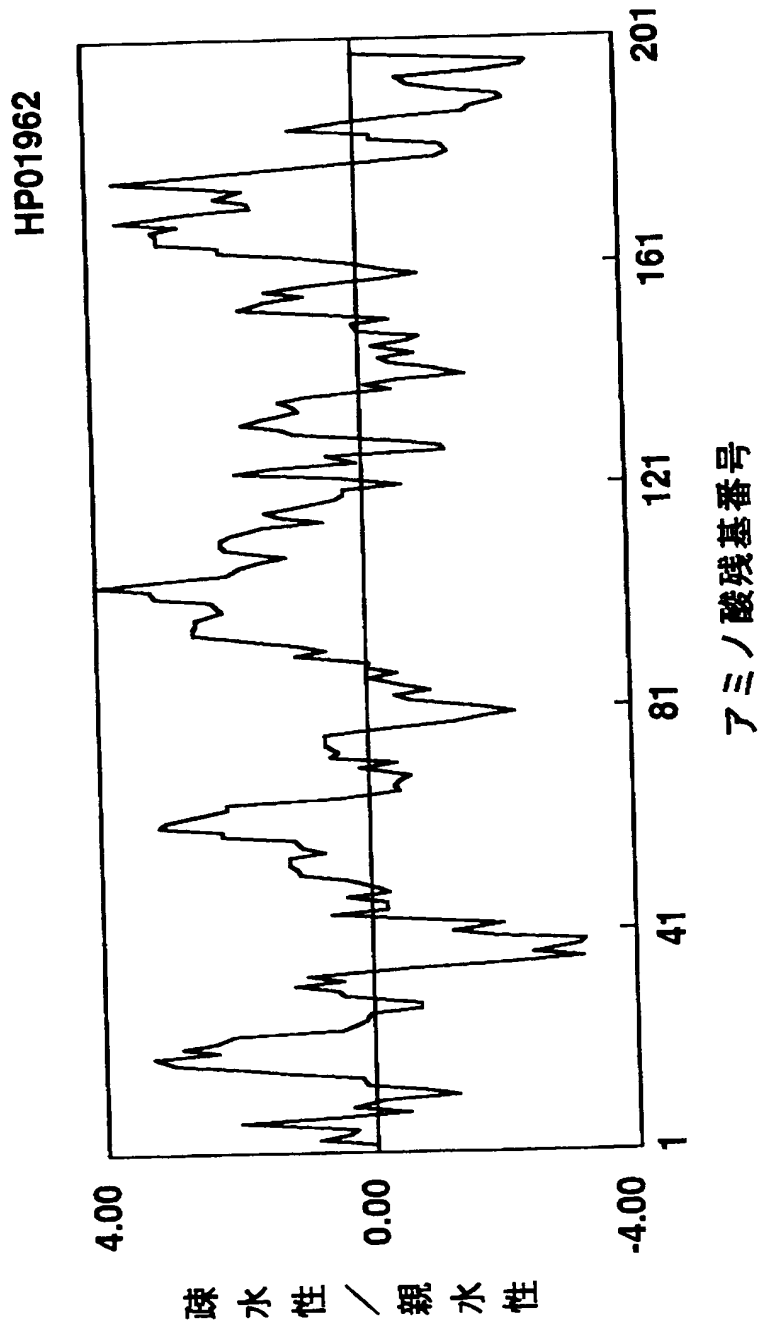
【図4】



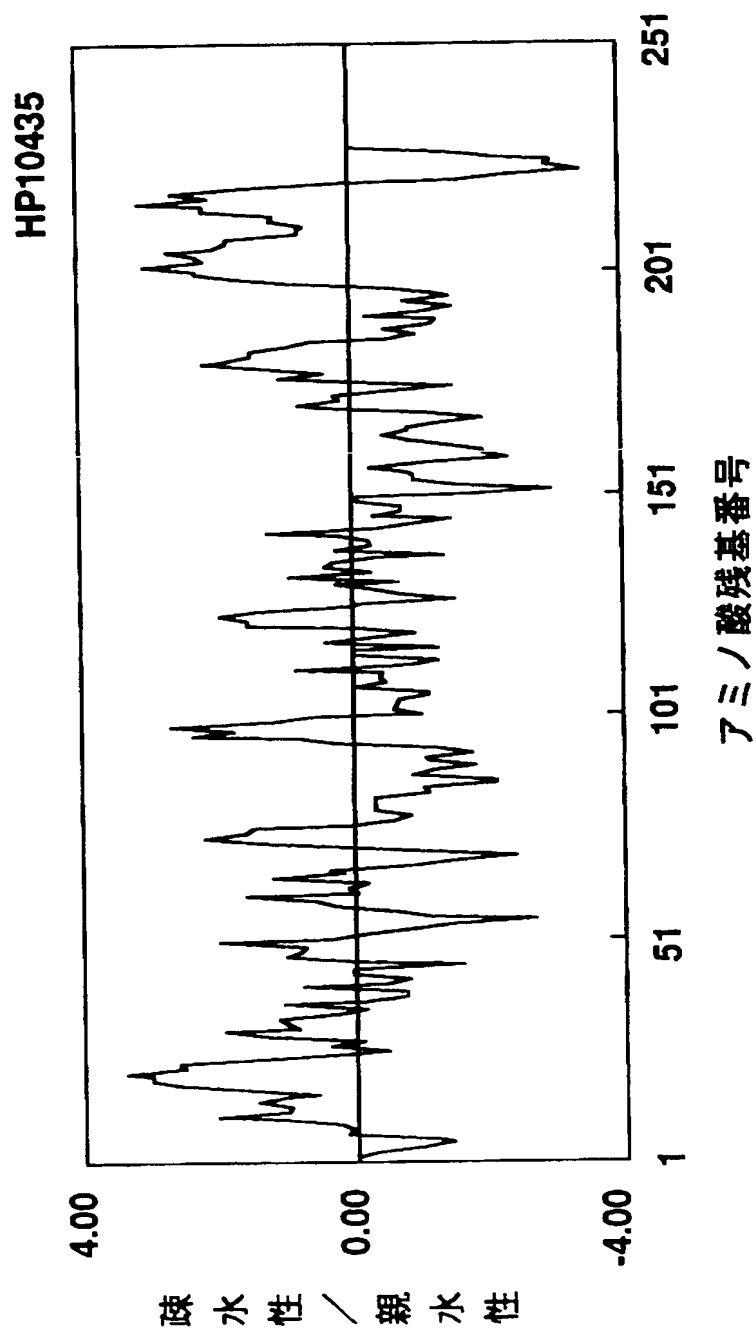
【図5】



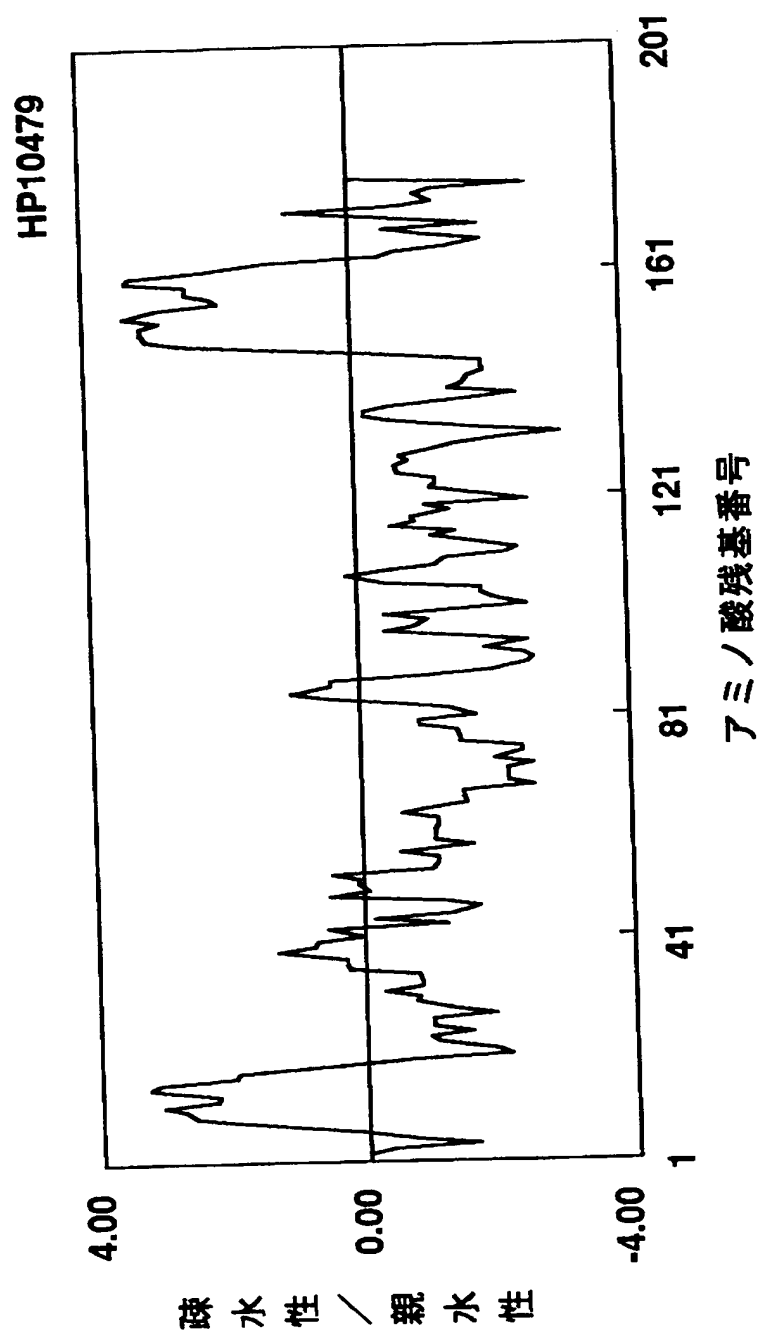
【図6】



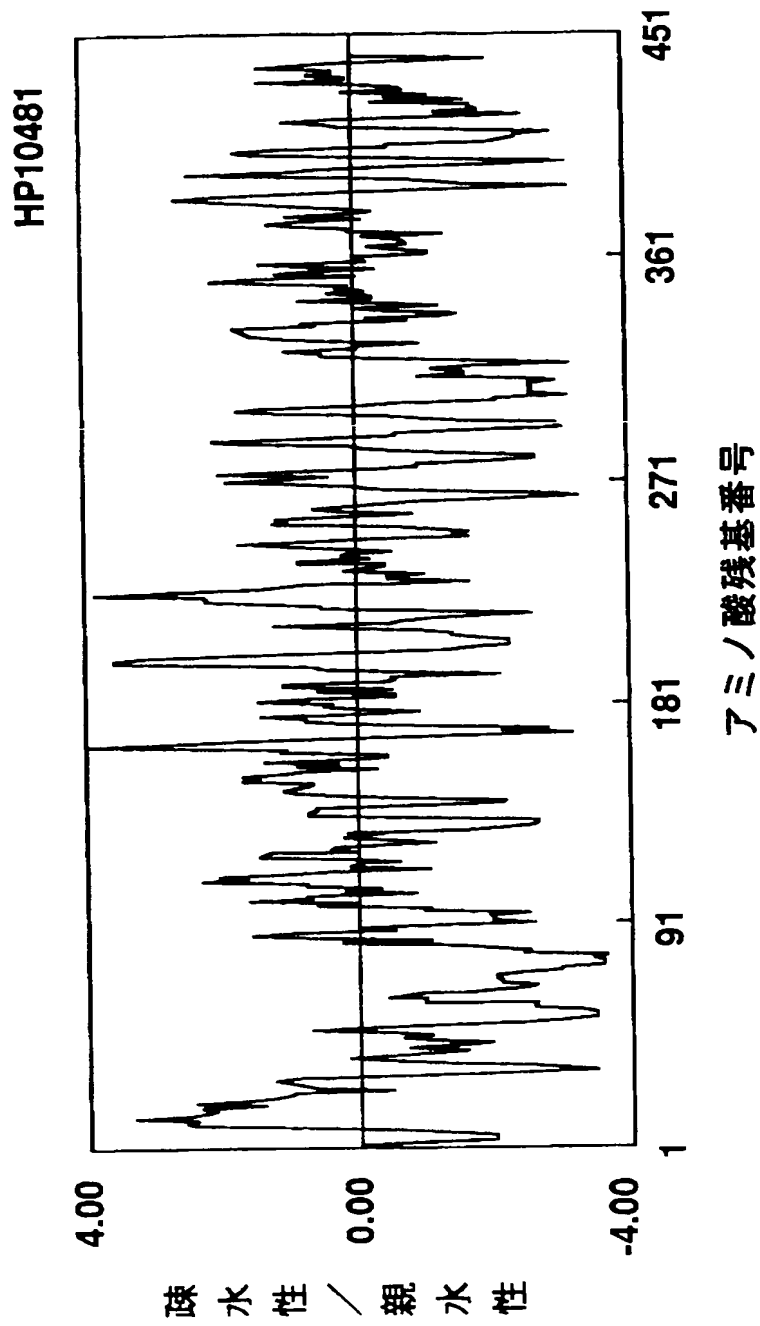
【図7】



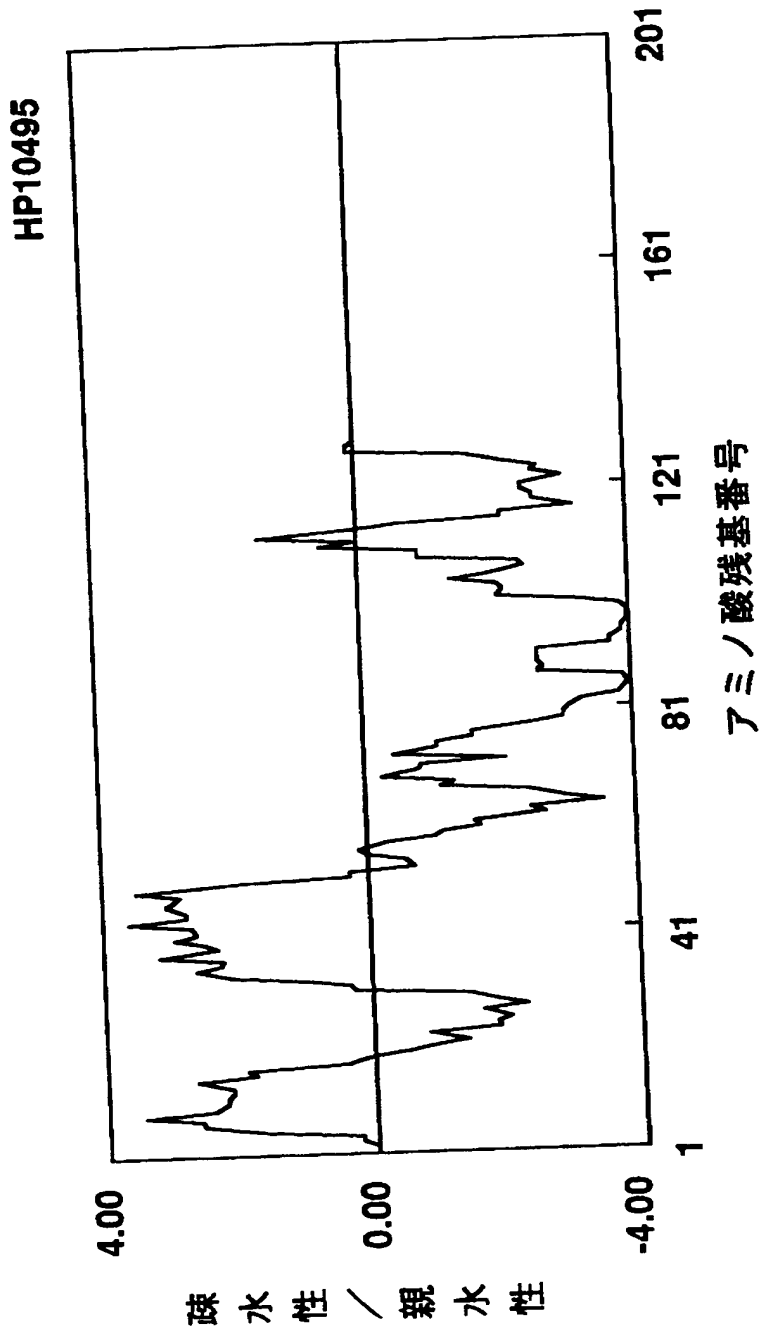
【図8】



【図9】



【図10】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 膜貫通ドメインを有するヒト蛋白質、それをコードしている cDNA、および該 cDNA を発現させた真核細胞を提供する。

【解決手段】 配列番号 1 から配列番号 10 で表されるアミノ酸配列のいずれかを含む蛋白質、該蛋白質をコードする DNA、例えば配列番号 11 から配列番号 20 で表される塩基配列を含む cDNA、および該 cDNA を発現させた真核細胞。膜貫通ドメインを有するヒト蛋白質をコードしている cDNA、およびこのヒト cDNA の組換え体を発現させることにより該蛋白質ならびに該蛋白質を膜表面に有する真核細胞を提供することができる。

【選択図】 なし

【書類名】 職権訂正データ
【訂正書類】 特許願

<認定情報・付加情報>

【特許出願人】	申請人
【識別番号】	000173762
【住所又は居所】	神奈川県相模原市西大沼4丁目4番1号
【氏名又は名称】	財団法人相模中央化学研究所
【特許出願人】	
【識別番号】	596134998
【住所又は居所】	東京都目黒区中町2丁目20番3号
【氏名又は名称】	株式会社プロテジーン

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[000173762]

1. 変更年月日	1995年 4月14日
[変更理由]	住所変更
住 所	神奈川県相模原市西大沼4丁目4番1号
氏 名	財団法人相模中央化学研究所

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [596134998]

1. 変更年月日	1996年 9月13日
[変更理由]	新規登録
住 所	東京都目黒区中町2丁目20番3号
氏 名	株式会社プロテジーン

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 660856	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP98/04475	International filing date (day/month/year) 05/10/1998	Priority date (day/month/year) 08/10/1997
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12N15/12		
Applicant SAGAMI CHEMICAL RESEARCH CENTER et al.		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 6 sheets, including this cover sheet.

☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e. sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☒ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☒ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☒ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

23/04/1999

14.01.99

Name and mailing address of the international

Authorized officer

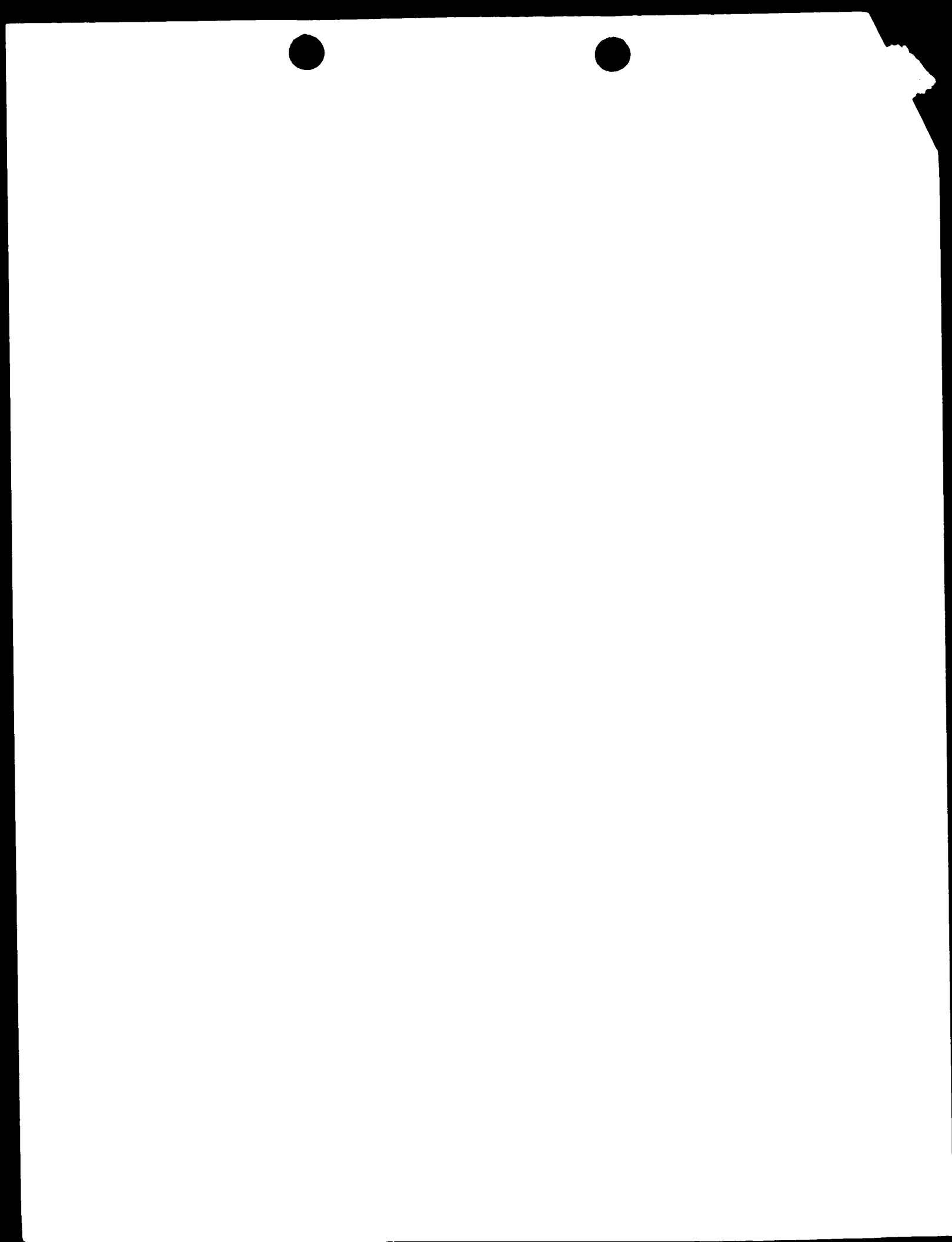


International Preliminary Examining Authority
Sagami Chemical Research Center
Tel. +43 89 2399-10 Fax +43 89 2399-4465
Fax +43 89 2399-4465

Authorized officer

Telephone No. +43 89 2399-7443





**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT**

International application No. PCT/JP98/04475

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of (*substitute sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.*):

Description, pages:

1-68 as originally filed

Claims, No.:

1-6 as originally filed

Drawings, sheets:

1/10-10/10 as originally filed

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages:
☐ the claims, Nos.:
☐ the drawings, sheets:

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed (Rule 70.2(c)):

4. Additional observations, if necessary:

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non-obvious)

- ☒ claims Nos. 1-6 partially.



**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT**

International application No. PCT/JP98/04475

- ☐ the said international application, or the said claims Nos. relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

- ☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

- ☐ the claims, or said claims Nos. are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.

- ☒ no international search report has been established for the said claims Nos. 1-6 partially.

IV. Lack of unity of invention

1. In response to the invitation to restrict or pay additional fees the applicant has:

- ☐ restricted the claims.
- ☐ paid additional fees.
- ☐ paid additional fees under protest.
- ☐ neither restricted nor paid additional fees.

2. ☒ This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied and chose, according to Rule 68.1, not to invite the applicant to restrict or pay additional fees.

3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rules 13.1, 13.2 and 13.3 is

- ☐ complied with.
- ☒ not complied with for the following reasons:

see separate sheet

- ☐ all parts
- ☒ the parts relating to claims Nos. 1-6 (partially)



**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT**

International application No. PCT/JP98/04475

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes:	Claims	1-6 (partially)
	No:	Claims	
Inventive step (IS)	Yes:	Claims	
	No:	Claims	1-6 (partially)
Industrial applicability (IA)	Yes:	Claims	1-6 (partially)
	No:	Claims	

2. Citations and explanations

see separate sheet

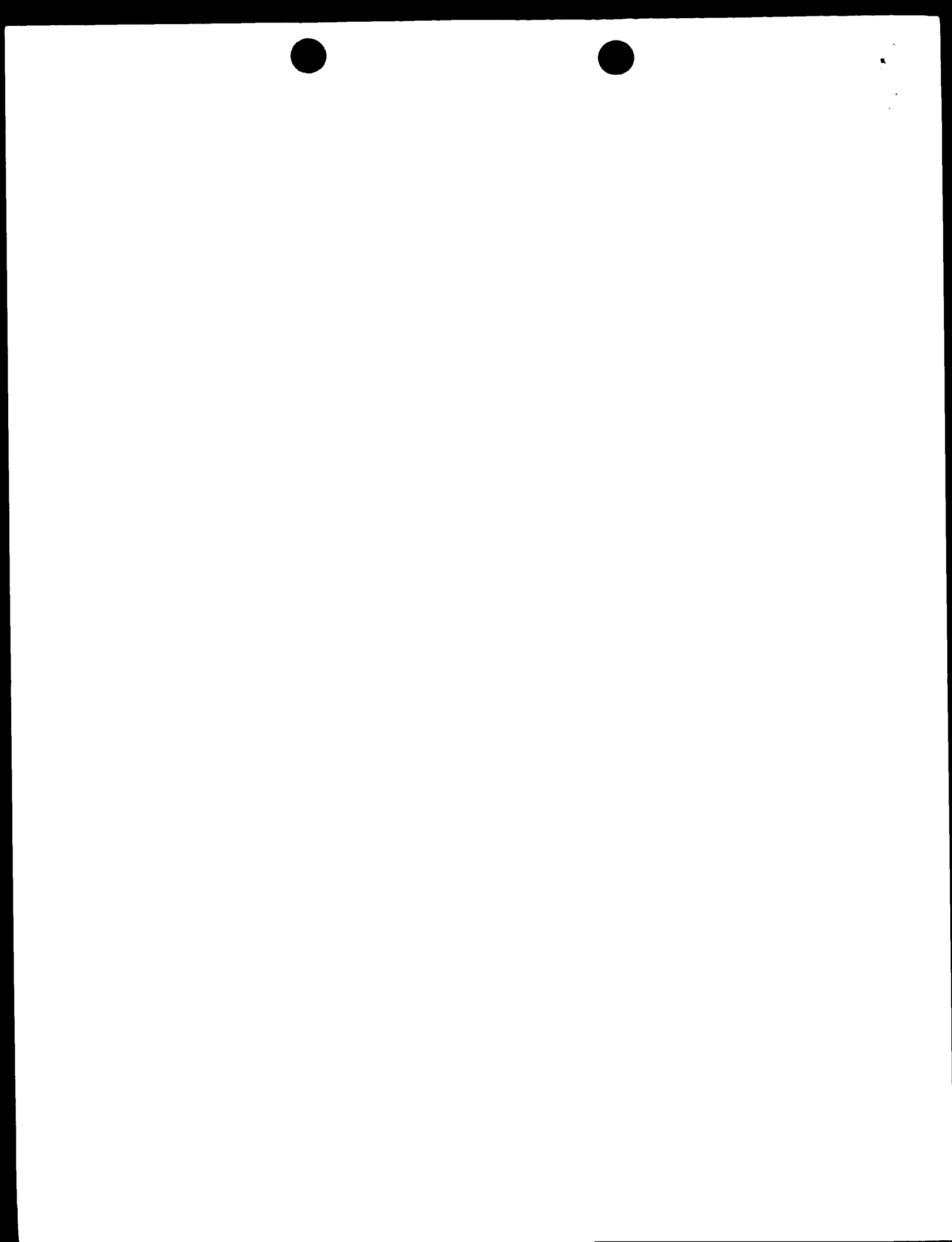
VI. Certain documents cited

1. Certain published documents (Rule 70.10)

and / or

2. Non-written disclosures (Rule 70.9)

see separate sheet



Re Item III

Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

A Partial International Search has been performed only with regard to the first invention (Claims 1-6, partially) identified by the ISA. For this reason no opinion has been established with regard to the other nine inventions listed by the ISA.

Re item IV

Lack of unity of invention

The IPEA agrees with the objection put forward by the ISA as to the lack of unity of the present application .

Re Item V

Reasoned statement under Art. 35 (2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

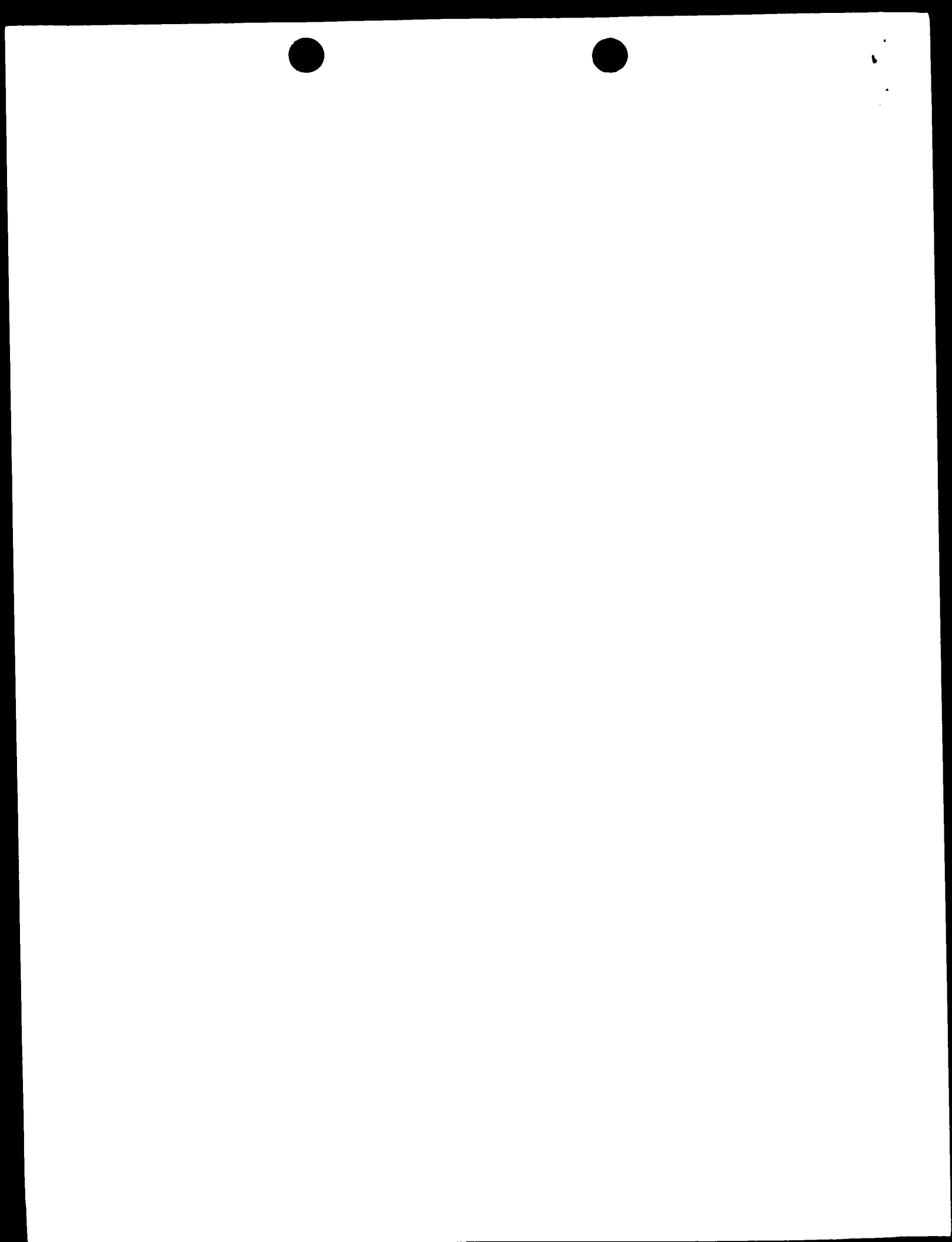
1. Novelty (Art. 33(2) PCT)

The subject matter of those parts of Claims 1-6 referring to a protein with the sequence of SEQ. ID. NO: 1 and to a nucleic acid with the sequence of SEQ.ID.NO:11 and 21 has not been disclosed in the prior art. These part of the claims, therefore, fulfill the requirements of Art. 33(2) with regard to novelty.

2. Inventive step (Art 33(3) PCT)

The subject-matter of Claims 1-6 refers to a protein of unknown function possessing a putative trans-membrane sequence, the DNA and cDNA encoding this protein as well as

... and the fact that the claimed sequences are not associated with any known technical effect, the only problem to be solved which might be recognized is the provision of further DNA sequences as such, regardless of their possible useful properties. In this case all



**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT - SEPARATE SHEET**

International application No. PCT/JP98/04475

known DNA sequences encoding transmembrane proteins are equally suitable candidates for solving the above "technical problem" and would, therefore, all equally be suggested to the skilled person. The arbitrary selection from an infinite number of equally obvious possible solutions cannot involve an inventive step because, in order to be patentable, the selection must not be arbitrary but must be justified by the technical purpose, e.g. by a hitherto unknown or unexpected technical effect which is caused by those structural features distinguishing the claimed compounds from the numerous other ones.

Re Item VI

Certain documents cited

Certain published documents (Rule 70.10)

Patent No (day/month/year)	Publication date (day/month/year)	Filing date (day/month/year)	Priority date (valid claim)
PCT/US97/10956	08.01.98	25.06.97	03.07.96
PCT/US98/10041	19.11.98	15.05.98	15.05.97
PCT/US98/09972	19.11.98	15.05.98	15.05.97

Document PCT/US97/10956 was published after but filed before the priority date of the present application. It does, therefore, not constitute part of the state of the art in the meaning of Rule 64(1)(b) PCT. It will, however become of relevance for the novelty of the claimed subject-matter during regional phase examination, and if it later turns out that the priority of the present application has not been correctly claimed, also for the inventive step involved with the claimed subject-matter.

Documents PCT/US98/10041 and PCT/US98/09972 were published and filed after the priority date of the present application. However, said documents claim a priority date (15.5.97) earlier than that of the present application (8.10.97). If the priority date of the present application is not corrected, the documents PCT/US98/10041 and PCT/US98/09972 will constitute part of the state of the art in the meaning of Rule 64(1)(b) PCT.

